

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ANEMIA EN EL PACIENTE RENAL CRÓNICO EN
DIÁLISIS PERITONEAL**

LUCÍA ALEJANDRA GARCÍA DE LEÓN

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

MARZO 2017



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.191.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Lucía Alejandra García de León**

Carné Universitario No.: **200530027**


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de TESIS: **ANEMIA EN EL PACIENTE RENAL CRÓNICO EN DIÁLISIS PERITONEAL**


Que fue asesorado: **Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.**

Y revisado por: **Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2017.

Guatemala, **28** de febrero de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

mévs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 2 de octubre de 2015

Doctor
Oscar Fernando Castañeda
Coordinador Especifico Programas de Maestrías
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Universidad de San Carlos de Guatemala
PRESENTE

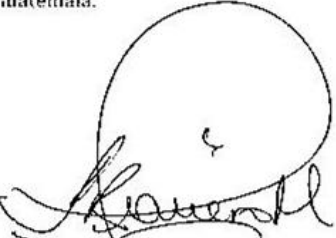
Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título:

"Anemia en el Paciente Renal Crónico en Diálisis Peritoneal"

De la **Doctora Lucía Alejandra García de León**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc
Asesor de Tesis
Docente de Investigación
IGSS - USAC
Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
UTI-UCMATE-IGSS

C.c.: Archivo

Guatemala, 2 de octubre de 2015

Doctor
Oscar Fernando Castañeda
Coordinador Específico Programas de Maestrías
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Universidad de San Carlos de Guatemala
PRESENTE


Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título:

"Anemia en el Paciente Renal Crónico en Diálisis Peritoneal"

De la **Doctora Lucía Alejandra García de León**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular,


Dr. Jorge Luis Riquelme Meneses, MSc.
Revisor de Tesis
Docente de Investigación
IGSS-USAC

Dr. Jorge Luis Riquelme M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
C.O. 2.252
UTI- UCIA H.A.E.-I.G.S.S.

C.c.: Archivo

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por ser siempre mi guía y mi luz, por darme la vida y llenarme de bendiciones, por permitirme alcanzar esta meta y porque nunca me has dejado sola.

A LA VIRGEN SANTÍSIMA:

Ejemplo de mujer a quien me he confiado, por darme siempre su amor y protección.

A MIS PADRES:

César Augusto y Ana Bertha, por su amor y apoyo incondicional, por creer en mi y estar siempre a mi lado. Que este logro compense su amor y esfuerzos.

A MIS HERMANAS:

Gaby y Andreita por su cariño y consejos. Que esta meta alcanzada sea un ejemplo de superación para ustedes.

A MI SOBRINA:

Melicita, mi pequeña consentida, con todo mi cariño.

A MIS AMIGOS:

Por su cariño y apoyo, a quienes me brindaron un hogar lejos de mi hogar, gracias de corazón. Y a mis abuelitos que ya no están aquí, un beso hasta el cielo.

A MIS AMIGOS:

En especial a mis compañeros de residencia, por los recuerdos y la convivencia, por hacer de esta una experiencia inolvidable. Que Dios nos permita seguir adelante y fortalezca nuestra amistad.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA:

Centro del conocimiento y del saber, del cual me he nutrido profesionalmente.

INDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRAFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 Enfermedad renal crónica.....	3
2.2 Anemia en el paciente renal crónico.....	3
2.3 Eritropoyetina.....	4
2.4 Activador continuo del receptor de eritropoyetina.....	7
III. OBJETIVOS	13
IV. MATERIAL Y METODOS	15
4.1 Tipo y diseño de la investigación.....	15
4.2 Unidad de análisis.....	15
4.3 Población y muestra.....	15
4.4 Selección de los sujetos de estudio.....	15
4.5 Variables.....	16
4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos.....	18
4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.....	18
4.8 Alcances y límites de la investigación.....	18
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	19
V. RESULTADOS	21
VI. ANALISIS Y DISCUSIÓN	25
6.1 Conclusiones.....	29
6.2 Recomendaciones.....	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33
VIII. ANEXOS	37
8.1 Anexo No. 1 Hoja de recolección de datos.....	37
8.1 Anexo No. 2 Consentimiento informado.....	38

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla No 1.....21

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfica No. 1.....22
- Gráfica No. 2.....23

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar los niveles de hemoglobina con activador continuo del receptor del receptor de eritropoyetina vrs eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. **METODOLOGIA:** Se realizaron entrevistas guiadas a pacientes ingresados al servicio de nefrología y medicina interna del Hospital General de Enfermedades durante octubre 2013 a mayo 2015. El estudio es experimental, prospectivo, relacional que incluyó a 176 pacientes asignados en 2 grupos asignados al azar a quienes se les brindó tratamiento con eritropoyetina 2000UI SC 3 veces a la semana y activador continuo del receptor de eritropoyetina 75mcg vía IV 1 vez al mes. Con el objetivo estadístico comprar se utilizó Chi Cuadrado de Homogeneidad para variables categóricas y T de Student para variables numéricas. Se utilizó el paquete estadístico SPSS. **RESULTADOS:** Para el grupo de eritropoyetina un valor inicial de 8.48 gr y al finalizar 9.23 gr, con un aumento promedio de 0.57gr con una valor de P estadísticamente significativo de 0.49 y para el grupo que recibió activador continuo del receptor de eritropoyetina un valor inicial de 8.65 gr y al finalizar 9.59 gr, con una P valor estadísticamente significativa de 0.001. El tiempo promedio de enfermedad renal crónica fue 4.94 años para el grupo de eritropoyetina y de 3.69 para el grupo con activador del receptor de eritropoyetina. El tiempo promedio en diálisis peritoneal para los grupos fue de 3.13 y 2.66 años respectivamente. **CONCLUSIONES:** el uso de eritropoyetina como el activador continuo del receptor de eritropoyetina resulta beneficioso para el manejo de anemia en pacientes con ERC con diálisis peritoneal.

I. INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública. La manifestación más grave de la ERC, la Enfermedad renal crónica terminal (ERCT) subsidiaria de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal, presenta una incidencia y una prevalencia crecientes desde hace dos décadas. Se estima que por cada paciente en un programa de diálisis puede haber 100 casos de ERC en la población general.

La anemia constituye una complicación frecuente en estos pacientes, y aunque su patogénesis es multifactorial, el descenso en la producción de eritropoyetina (EPO) endógena constituye la causa primaria de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

La anemia aparece en estadios precoces de la enfermedad, con descenso de la hemoglobina cuando la tasa de filtrado glomerular se sitúa alrededor de 70ml/min/m² en hombres y 50ml/min/m² en mujeres. En estadios más tardíos, en pacientes en diálisis alrededor del 90% de los pacientes presenta anemia.

El principal impacto de la anemia es la disminución de la liberación de oxígeno a los tejidos con el consiguiente aumento de la fatiga e intolerancia al esfuerzo. Otras importantes consecuencias son el deterioro de la función cognitiva y de la función cardíaca, trastornos del sueño, hemostasia alterada e inmunosupresión.

Por tanto, un manejo adecuado de estos pacientes puede mejorar los síntomas y reducir las complicaciones asociadas a la anemia, mejorando su calidad de vida. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se presta atención diariamente a una cantidad considerable de pacientes en Enfermedad Renal Crónica, quienes se beneficiarían del manejo adecuado de la anemia para evitar complicaciones de la misma y mejorar los síntomas secundarios a causa de anemia.

Por tal motivo se decidió realizar un estudio en pacientes con Enfermedad Renal Crónica tratados en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, con el objetivo de comparar el uso de Eritropoyetina vrs el uso de Activador constante del uso de Eritropoyetina en el manejo de la anemia en pacientes con ERC en diálisis peritoneal, además de establecer

datos epidemiológicos de interés como el tiempo de enfermedad y sexo, edad, estado nutricional y comorbilidades asociadas.

II. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

2.1 ENFERMEDAD RENAL CRONICA:

La enfermedad renal crónica es un proceso fisiopatológico con múltiples causas, cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y el funcionamiento de nefronas en una magnitud suficiente para el sujeto dependa en forma permanente del tratamiento sustitutivo renal con el fin de evitar la uremia.

Se ha estimado que por lo menos el 6% de la población adulta en Estados Unidos, la nefropatía diabética e hipertensiva son las causas subyacentes más importantes.

Resultan afectados virtualmente todos los aparatos y sistemas, pero las complicaciones más notorias son anemia y pérdida de energía, disminución del apetito y trastorno del estado nutricional, anormalidades del metabolismo del calcio y el fósforo acompañadas de enfermedad ósea metabólica, y anormalidades de la homeostasia de sodio, agua, potasio y ácido básica.(1) Existe un desmesurado crecimiento de la incidencia y prevalencia, así como elevada morbilidad y mortalidad debido a sus múltiples complicaciones. Por lo tanto es necesario elaborar estrategias simples y aplicables para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

2.2 ANEMIA EN EL PACIENTE RENAL CRONICO

La anemia es una complicación común y la prevalencia depende de la severidad del daño renal, además es un factor independiente predictor de enfermedad cardiovascular con altas tasas de mortalidad en la población nefropata (2). Se utiliza como índice de progresión de enfermedad renal. Se observan cambio desde la etapa tres de la enfermedad en que la aparece una anemia normocítica normocrómica que se vuelve casi universal al llegar a la etapa cuatro. Si se deja sin tratamiento, la anemia se acompaña de diversas anormalidades fisiológicas, entre ellas decremento de la descarga de oxígeno hacia los tejidos y la utilización de éste en ellos, aumento del gasto cardíaco, aumento del tamaño del corazón, hipertrofia ventricular, angina, insuficiencia cardíaca congestiva, disminución de la capacidad cognoscitiva y de la agudeza mental, alteraciones de los ciclos menstruales y trastorno de la defensa del hospedador contra las infecciones.

La causa primaria de la anemia es la producción insuficiente de eritropoyetina, factores adicionales son deficiencias de hierro y folato, hiperparatiroidismo grave, intoxicación por aluminio, entre otros.

La interacción de anemia con enfermedad renal se asocia con:

- Deterioro estado clínico cardíaco
- Disfunción sistólica y diastólica severa
- Mayores niveles de péptido natriurético beta
- Peor calidad de vida
- Mayores costos en atención médica

Esto debido a que el paciente desarrolla procesos anginosos a repetición y cuadros repetitivos de insuficiencia cardíaca, que finalmente pueden conducir a infarto agudo del miocardio. (3)

Se ha demostrado que la normalización de la hemoglobina previene la dilatación progresiva del ventrículo izquierdo en pacientes con ventrículo izquierdo normal y además retarda la progresión de enfermedad renal.

TRATAMIENTO:

El manejo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal en los últimos 10 a 15 años ha evolucionado de tal manera que la corrección ha demostrado un impacto positivo en la enfermedad cardiovascular específicamente en una regresión progresiva de la hipertrofia de ventrículo izquierdo.

2.3 ERITROPOYETINA:

La eritropoyetina (EPO) es el principal estimulador de la eritropoyesis y es sintetizada en el organismo. Es una hormona de naturaleza glicoproteica con 30 400 d de peso molecular y regula la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides en la médula ósea, su gen se expresa en el cromosoma 7(q11- q22) y codifica una proteína de 193 aminoácidos. Su producción y liberación es regulada por el nivel de oxigenación hístico y se produce principalmente por estimulación del ARN(m) en los riñones a nivel de

las células peritubulares de la corteza interna y la médula externa, y en segundo lugar, en el hígado a nivel de los fibroblastos intersticiales.

El mecanismo que lleva a la producción de EPO pasa por la estimulación del sensor de oxígeno hístico ante una proteína del hemo, su vida media en la circulación es de 6 a 10 h, se desconoce su destino final y no existe almacenamiento en ningún tejido, por lo que su producción mantiene los niveles plasmáticos oscilando las cifras normales en 430 m μ /ml.

Richard Bright fue el primero que en 1836 describió la palidez de los enfermos con afecciones renales y desde entonces numerosos investigadores han intentado explicar los mecanismos de la anemia vinculados al fallo renal. La anemia es multifactorial, hiporregenerativa, normocítica, normocrómica e influenciada por otros elementos como son: la enfermedad causal, su etapa evolutiva, la rapidez de instalación del fallo renal, la presencia de factores que disminuyen normalmente la producción de EPO, el grado y severidad del hiperparatiroidismo secundario, el déficit de factores indispensables para la producción de hemoglobina, el estado nutricional, el acortamiento de la vida media del hematíe inducido por el ambiente urémico o el déficit asociado de G6PD entre otros. Las alteraciones fisiopatológicas determinan la anemia cuya corrección dependía de las transfusiones sanguíneas, y esta forma tradicional de resolver este problema traía para el paciente riesgos biológicos, no biológicos, inmunológicos y de supresión del funcionamiento normal de la médula ósea.

En 1989 antes de la introducción masiva de la EPOr HU en el tratamiento de la anemia renal en los enfermos con ERC etapa V, el 90% de los pacientes dializados en los EE.UU. y Japón presentaban hematocrito entre 23-30%. La anemia severa se acompaña de manifestaciones generales, astenia, decaimiento, limita la realización normal de actividades físicas e intelectuales, alteraciones del sueño, provoca fallo cardíaco y angina, todo ello imposibilita la incorporación plena del hombre a una vida normal.

La purificación de la proteína EPO se logra en 1977, pero no es hasta 1985 en que se utiliza por primera vez en el mundo, en enfermos en hemodiálisis, consiguió aproximar la calidad de vida de los que viven en hemodiálisis a los que viven con trasplante exitoso; por lo que se considera esta terapéutica como el avance más trascendente desde la implantación de la hemodiálisis periódica como técnica sustitutiva renal. Hoy se acepta que la evaluación de la anemia en la IRC con vistas a iniciar el tratamiento con EPOr HU

debe comenzar cuando el FG cae por debajo de 30 ml/min/m² y cuando el hematocrito es menor e igual que 30-33% y se debe descartar el déficit de hierro y otros factores nutricionales. (18)

Las investigaciones para su correcto monitoreo incluyen:

- Ferritina sérica < 200ug/L
- Depósito Índice de saturación de la transferrina < 20-30 %
- Transportador % GR hipocrómicos + de 10 %

Toda alteración de estos parámetros por debajo indica la necesidad del empleo de hierro, por encima de sobrecarga, sin olvidar el déficit funcional por imposibilidad de movilizar el hierro de los tejidos, o la influencia de la desnutrición sobre los niveles de transferrina o de la infección e inflamación sobre la ferritina.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La vía endovenosa (EV) no se ha abandonado por la facilidad que significa su administración una vez finalizada la sesión de hemodiálisis. La vía subcutánea (SC) requiere dosis inferiores, es más económica, la vida media es superior a las 24 h al igual que su concentración máxima en el suero con el 10 al 15 % en relación con la vía EV. La vía peritoneal también puede ser utilizada, no ha reportado complicaciones.

FASES DE TRATAMIENTO Y DOSIS:

- SC 20-30 U/kg/semana, dosis máxima 300U
- EV 50 U/kg/semana, dosis máxima 450U
- Peritoneal 100-150

El tratamiento máximo no debe sobrepasar un incremento de 4 V% del hematocrito, de presentarse se debe disminuir la dosis en un 25 %.

Si el tratamiento no sobrepasa 2 V% del hematocrito por semana se recomienda esperar de 2 a 6 semanas antes de incrementar la dosis.

La dosis puede ser dividida 2 ó 3 veces/semanas.

FACTORES DE INADECUADAS RESPUESTAS:

Se ha demostrado que algunos pacientes muestran una inadecuada respuesta por los mismos factores que disminuyen la producción de EPO, siendo estos el déficit de hierro y de factores de maduración, carnitina, infecciones, hiperparatiroidismo secundario, hemoglobinopatías, malnutrición, hemólisis y diálisis insuficiente.

EFFECTOS E IMPACTO DE LA EPOr HU:

- Eficacia hematológica: incremento de la hemoglobina, hematocrito, disminución de las transfusiones y mejorías de la tromboastenia que acompaña a la IRC.
- Beneficios cardiovasculares: mejoría de la miocardiopatía hipertrófica, aumento del consumo de oxígeno antes del ejercicio y disminución de frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco.
- Beneficios no cardiovasculares: mejoría del estado nutricional, disminución de la hiperprolactinemia e hiperinsulinemia, disminución del nivel de sensibilización con vistas a posible trasplante renal, recuperación de la memoria, atención y funciones cognoscitivas, en el ritmo de vigilia-sueño.
- Calidad de vida: mejora el estado general, el coeficiente intelectual en niños y de índice de Karnosky.
- Disminución de la morbilidad por infecciones, ingresos hospitalarios, aumento de la supervivencia. (18)

2.4 ACTIVADOR CONTINUO DEL RECEPTOR DE ERITROPOYETINA:

Es una eritropoyetina de tercera generación, el cual es un activador continuo del receptor de eritropoyetina (CERA), metoxipolietilenglicol epoetina beta, la cual fue creada integrando una cadena polimérica a la molécula lo que produce un doble peso molecular.

FARMACODINAMIA:

El principio activo, metoxipolietilenglicol-epoetin beta, es un conjugado covalente de una proteína obtenida por técnicas de ADN recombinante de células de ovario de hámster chino y de un metoxipolietilenglicol-epoetin beta, sin considerar la porción glicosilada.

Tiene un peso molecular de 60,000 Dalton. La concentración de la dosis expresada en microgramos indica la cantidad de fracción proteica de la molécula metoxipolietilenglicol-epoetin beta, sin considerar la porción glicosilada.

Su vida media prolongada, radica en una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor esto conlleva una mayor potencia IN VIVO dándole una vida media más prolongada esta le confieren a la molécula mayor estabilidad, permitiendo la extensión de los intervalos de administración, y una respuesta eritropoyética más estable.

Una vez la eritropoyetina y el receptor unidos de eritropoyetina son fosforilados con tirosina, lo que estimula la señal intracelular. En la superficie celular el receptor unido permitiendo el reconocimiento del protosoma y la degradación de la célula citoplasmática. Este proceso de degradación elimina parte del receptor llevándose todos los residuos de la tirosina fosforilada de la porción intracelular, previniendo futuras señales transductores. El receptor estimulado es luego introducido y degradado en el lisosoma. También es posible que los complejos tanto el fosforilado como el unido sean aun eficientemente internado, pero que no ocurra la degradación y que los complejos reciclen a la superficie.
(4)

FARMACOCINETICA EN POBLACIONES ESPECÍFICAS DE PACIENTES.

Los estudios de metoxipolietilenglicol epoetina beta se han desarrollado en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

Hay estudios que demuestran que la aplicación mensual de metoxipolietilenglicol epoetina beta en pacientes pre diálisis (estadio IV) con anemia da como resultado ahorro en tiempo costo y salud comparado con la terapia semanal (5)

Otra de las ventajas de metoxipolietilenglicol epoetina beta es su acción prolongada ya que en estudios se ha comprobado que luego de la administración intravenosa obtenemos una vida media de 134 horas, y en su administración subcutánea 139 horas. Observando un pico en la cuenta total de reticulocitos 8 días después de su administración independiente de la vía utilizada, lo que sugiere que los intervalos de administración puedan extenderse.(6).

El volumen de distribución es de aproximadamente 5L. En pacientes en hemodiálisis este agente estimulante de acción prolongada es tan seguro como el tratamiento con eritropoyetina convencional y puede usarse para el manejo de anemia en pacientes en hemodiálisis cuando se da con intervalos cada 4 semanas por vía endovenosa como lo demuestra el estudio MAXIMA (7).

En estudios fase III con metoxipolietilenglicol epoetina beta se ha demostrado que al administrarlo en intervalos de una vez al mes en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis mantienen de forma efectiva y sostenida los niveles de hemoglobina. De la misma manera sucede al trasladarse de eritropoyetina de una a 3 veces por semana a una sola aplicación mensual (8).

Se ha demostrado además en pacientes diabéticos que el uso de metoxipolietilenglicol epoetina beta una vez al mes mantiene los niveles de hemoglobina estables. (8).

En estudios multicéntricos con metoxipolietilenglicol epoetina beta no se reportaron cambios relevantes de presión arterial después de 12 meses de tratamiento lo que indica que la presión arterial se controla de una forma adecuada. (9).

Idealmente el tratamiento de corrección de anemia en pacientes con insuficiencia Renal crónica estadio IV que aún no se encuentran en tratamiento dialítico se corrige la anemia con metoxipolietilenglicol epoetina beta usando dosis cada 2 semanas de 0.6µg/Kg. siendo bien tolerada (10). En pacientes que ya se encuentran en diálisis la frecuencia de dosis para corregir la anemia es de 0.6 µg/kg cada 2 semanas, con un tiempo promedio de respuesta de 4 semanas (11).

El tratamiento de mantenimiento de la anemia ha sido demostrado que el uso de metoxipolietilenglicol epoetina beta mantiene el nivel de hemoglobina tanto en pacientes en diálisis como en pacientes que aún no están en tratamiento dialítico (12)(13). La dosis para mantener los niveles de hemoglobina entre 10.5 y 12 gr/dl pueden espaciarse cada dos semanas hasta cada 4 semanas, como ha sido demostrado en el estudio PROTOS (8), STRIATA(14), MAXIMA (7).

TOLERABILIDAD:

Los efectos adversos son iguales a los efectos de las otras eritropoyetinas convencionales.

Resultados de los diferentes análisis a los estudios PROTOS y MAXIMA demostraron que la aplicación de metoxipolietilenglicol epoetina beta ya sea por vía IV o SC una vez al mes en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, diabéticos o no, es muy bien tolerada.

Los efectos adversos más comunes en la población son: hipertensión, trombosis del injerto, diarrea, hipotensión postural, y cefalea, presentándose en menos del 14% de la población en estudio.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

PACIENTES NO TRATADOS ACTUALMENTE CON ESTIMULADOR DE ERITROPOYESIS:

Dosis inicial de metoxipolietilenglicol epoetina beta es de 0.6 µg/Kg de peso una vez cada dos semanas, por vía IV o SC, para elevar la concentración de hemoglobina por encima de 10.5 gr./dl.

Si en el plazo de un mes el aumento de la hemoglobina es inferior a 1 gr/dl puede incrementarse la dosis en un 25%. Si el aumento de hemoglobina es superior a 2 gr /dl en el plazo de un mes debe reducirse la dosis en un 25%. Si la cifra de hemoglobina supera los 13 gr/dl, debe interrumpirse el tratamiento hasta que descienda a menos de 13 gr/dl. Luego reiniciando con una dosis aproximada del 50% de la dosis previa. La dosis no debe ajustarse más de una vez al mes.

PACIENTES TRATADOS ACTUALMENTE CON UN ESTIMULADOR DE LA ERITROPOYESIS:

Los pacientes tratados actualmente con estimulantes de la eritropoyesis pueden cambiar a metoxipolietilenglicol epoetina beta en una dosis mensual.

Se sugiere el siguiente esquema:

DOSIS SEMANAL DE ERITROPOYETINABETA RECOMBINANTE	DOSIS MENSUAL DE METOXI POLIETILEN- GLICOL EPOETINA B
<4,000 UI	50 mcg
5,000-7,000 UI	75 mcg
8,000-10,000 UI	100 mcg
11,000-15,000 UI	150 mcg
16,000 – 20,000 UI	200 mcg
21,000-25,000 UI	250 mcg

CONTRAINDICACIONES:

El uso de metoxipolietilenglicol epoetina beta está contraindicado en pacientes con:

- Hipertensión no controlada.
- Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

RECOMENDACIONES:

Terapia con hierro: Se recomienda para todos los pacientes con niveles séricos de ferritina menores de 100 ug/dl o en aquellos cuya saturación de transferrina es menor de 20%. En aquellos casos con hierro Fe (s) por debajo 100 para asegurarnos de que habrá una eritropoyesis efectiva. Por lo que se debe evaluar los niveles de hierro previo y C/3 meses durante el tratamiento.

FALTA DE RESPUESTA:

Las causas más comunes de respuesta incompleta a agentes estimulantes de eritropoyesis son deficiencia de hierro y estados infecciosos/ inflamatorios. Otras condiciones que pueden afectar la efectividad del tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis son: hormona paratiroidea elevada, pérdida crónica de sangre, fibrosis de médula ósea, sobrecarga severa de aluminio, deficiencia de ácido fólico o vitamina B 12 y hemólisis. Si a pesar de haber descartado todas las situaciones antes mencionadas y el paciente tiene una súbita disminución de la hemoglobina asociada a reticulocitopenia y anticuerpos antieritropoyetina, se debe considerar examinar la médula ósea para

diagnosticar Aplasia Pura de Células Rojas. Si se diagnostica aplasia pura de células rojas debe suspenderse metoxipolietilenglicol epoetina beta.

MONITOREO DE PRESIÓN ARTERIAL:

Como con otros agentes estimulantes de la eritropoyesis, la presión arterial puede elevarse durante el tratamiento de anemia con metoxipolietilenglicol epoetina beta. Debe controlarse adecuadamente la presión arterial antes, al iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con metoxipolietilenglicol epoetina beta. Si la presión arterial alta es difícil de controlar con medicamentos o dieta, debe disminuirse la dosis en un 25% o discontinuar el uso de metoxipolietilenglicol epoetina beta. Para reiniciar según el valor de hemoglobina sérica.

EFFECTO EN CRECIMIENTOS TUMORALES:

Debido a que los receptores de eritropoyetina se encuentran en la superficie de algunos tumores y que es un estimulante del crecimiento, pueden estimular el crecimiento de los mismos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los resultados clínicos hasta la fecha hechos con metoxipolietilenglicol epoetina beta no indican interacciones con otros medicamentos.

EMBARAZO:

Debe usarse con precaución, ya que no hay datos de su uso en mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican daños directos o indirectos.

MUJERES EN PERIODO DE LACTANCIA:

No hay datos de excreción por leche materna, debe valorarse riesgo/beneficio el continuar amamantando al niño o continuar la terapia con metoxipolietilenglicol epoetina beta.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

3.1.1 Comparar los niveles de hemoglobina y hematocrito con el uso de activador continuo del receptor de eritropoyetina versus eritropoyetina, en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal del departamento de Medicina Interna y Nefrología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

3.2 Objetivos Específicos:

3.2.1 Conocer el valor inicial y al finalizar el estudio de hemoglobina/hematocrito en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

3.2.2 Conocer el estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

3.2.3 Conocer el tiempo con diagnóstico de enfermedad renal crónica y el tiempo en tratamiento con diálisis peritoneal de los pacientes a estudio.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación: Estudio prospectivo, experimental, relacional.

4.2 Unidad de análisis:

4.2.1.1 Unidad primaria de muestreo: Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica tratados en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de tiempo comprendido de octubre de 2013 a mayo de 2015.

4.2.1.2 Unidad de análisis: Datos clínicos y epidemiológicos registrados en el instrumento de recolección.

4.2.1.3 Unidad de Información: Pacientes ingresados al servicio de medicina interna y nefrología con diagnóstico de enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

4.3 Población y muestra:

4.3.1 Población o universo: Universo: pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal durante el período de tiempo comprendido del octubre 2013 a mayo 2015.

4.3.2 Marco muestral: Muestra: pacientes ingresados en el servicio de medicina interna y nefrología con diagnóstico de enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal durante el período de tiempo comprendido de octubre de 2013 a mayo de 2015.

4.3.3 Muestra: No probabilístico de conveniencia.

4.4 Selección de los sujetos a estudio:

4.4.1.1 Criterios de inclusión:

4.4.1.1.1 Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal

4.4.1.1.2 Niveles de hemoglobina <10 gr/dl

4.4.1.2 Criterios de exclusión:

- 4.4.1.2.1 Pacientes con crisis hipertensiva con o sin evento cerebrovascular
- 4.4.1.2.2 Pacientes con hemorragia activa
- 4.4.1.2.3 Pacientes con neoplasias conocidas o antecedente reciente de neoplasia
- 4.4.1.2.4 Pacientes con reacciones alérgicas conocidas al principio activo.

4.5 Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Edad	Vocablo que permite hacer mención del tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Edad registrada en la hoja de admisión de cada expediente.	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Genero	Características físicas y biológicas que definen a un individuo como masculino o femenino.	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino	Categórica	Nominal	Boleta de recolección de datos
Tiempo de evolución de enfermedad renal crónica	Tiempo de presentar TFG < 15 mL/min/m ² o de ser conocido en la unidad de nefrología	Según lo referido por el paciente, o lo documentado en el expediente clínico.	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Tiempo de uso de diálisis peritoneal	Tiempo calendario de tratamiento con diálisis peritoneal	Según lo referido por el paciente, o el documentado en el expediente clínico.	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Nivel de hemoglobina y	Cuantificación de valor de hemoglobina	Medición de laboratorio mediante	Numérica	Razón	Boleta de

hematocrito	en gramos y hematocrito en porcentaje.	equipo Sysmex CA-1500 de Merck			recolección de datos
Estado nutricional	Relación entre el peso y la talla y su clasificación según índice de masa corporal.	< 18.5: desnutrición 18.5 - < 25: normal 25 - < 30: sobrepeso 30 - <35: obesidad grado I 35 - <40: obesidad grado II 40 ó>: Obesidad mórbida	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Transferrina	Proteína transportadora específica del hierro en plasma.	Medición de niveles séricos en laboratorio mediante equipo Sysmex CA-1500 de Merck.	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Ferritina	Principal proteína almacenadora de hierro.	Medición de niveles séricos en laboratorio mediante equipo Sysmex CA-1500 de Merck.	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Ácido fólico	Vitamina hidrosoluble necesaria para la formación de proteínas estructurales y hemoglobina.	Medición de niveles séricos en laboratorio mediante equipo Sysmex CA-1500 de Merck.	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos
Vitamina B12 (Cobalamina)	Vitamina hidrosoluble esencial para el funcionamiento del cerebro, SNC y para la formación de sangre y varias proteínas.	Medición de niveles séricos en laboratorio mediante equipo Sysmex CA-1500 de Merck	Numérica	Razón	Boleta de recolección de datos

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos:

4.6.1 Técnica:

Se obtuvo un listado de los pacientes ingresados por enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal al servicio de nefrología y medicina interna durante el período de octubre de 2013 a mayo de 2015. Se realizó entrevista personal.

4.6.2 Procedimientos:

Se hicieron entrevistas guiadas a pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, ingresados al servicio de medicina interna y nefrología por enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. Utilizando la boleta de recolección de datos, se ingresaron los datos demográficos, tiempo de enfermedad renal crónica, tiempo de tratamiento en diálisis peritoneal, niveles de hemoglobina, hematocrito, vitamina B12, ácido fólico, transferrina, ferritina al inicio del estudio y niveles de hemoglobina y hematocrito al final del estudio. Para la tabulación de datos se hizo uso del paquete estadístico SPSS.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos:

4.7.1 Plan de procesamiento:

Para el procesamiento de la información se hizo uso del paquete estadístico SPSS construyendo una base de datos, las variables que se ingresaron son de tipo cuantitativo. La información previamente estandarizada se ingresó a la base de datos por la investigadora.

4.7.2 Plan de Análisis:

Se hizo análisis de los datos obtenidos con el establecimiento de rangos de frecuencia y porcentajes, además para asociación de variables, con el objetivo estadístico comparar se utiliza Chi Cuadrado de homogeneidad para variables categóricas y T de Student para variables numéricas.

4.8 Alcances y límites de la investigación:

4.8.1 Alcances

La investigación establece la importancia del manejo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica, con el objetivo de prevenir las complicaciones principalmente

en el sistema cardiovascular como medida de prevención para disminuir el ingreso hospitalario de pacientes con enfermedad renal crónica.

4.8.2 Límites

Se encontró como principal límite que el activador continuo de estimulador de la eritropoyetina se administra en una dosis estandarizada de 75mcg, y no contamos con dosis mayor según los requerimientos de cada paciente. Así también la investigación se limita a la población beneficiaria del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.9 Aspectos éticos de la investigación:

Este estudio toma en cuenta cuatro principales principios éticos de la investigación, siendo estos: autonomía, beneficencia, justicia y consentimiento informado.

El riesgo de la investigación es categoría I, en donde no se realiza ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan; por lo que se considera sin riesgo.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1
Características demográficas

	ERITROPOYETINA	ACTIVADOR RECEPTOR DE EPO	VALOR DE P
EDAD($x \pm \sigma$)	55.9 (12.27)	50.7 (12.29)	0.006
SEXO			0.5
• Masculino f (%)	41 (52.6)	56 (57.1)	
• Femenino f (%)	37 (47.4)	42 (42.9)	
TIEMPO DE ERC (años)	4.94 (2.80)	3.69 (2.12)	0.001
TIEMPO EN DP (años)	3.13 (1.76)	2.66 (1.67)	0.075
HEMOGLOBINA($x \pm \sigma$)			
• Hb inicial (gr)	8.48 (0.71)	8.65 (0.44)	0.49
• Hb final (gr)	9.23 (0.57)	9.59 (0.45)	0.001
HEMATOCRITO($x \pm \sigma$)			
• Ht inicial (%)	25.55 (2.14)	26.14 (1.47)	0.33
• Ht final (%)	27.74 (1.85)	28.85 (1.36)	0.001
ESTADO NUTRICIONAL($x \pm \sigma$)			
• Desnutrición f (%)	16 (20.5)	12 (12.2)	0.5
• Normal f (%)	62 (79.5)	86 (87.8)	0.5
• Obesidad f (%)	0	0	0.5
• Obesidad mórbida f(%)	0	0	0.5
TRANSFERRINA mg/dl($x \pm \sigma$)	250.61 (57.66)	271.96 (41.28)	0.005
FERRITINAng/dl ($x \pm \sigma$)	165.23 (92.09)	191.22 (89.18)	0.60
AC. FOLICOng/dl ($x \pm \sigma$)	13.95 (2.42)	13.75 (1.94)	0.527
B12pg/ml ($x \pm \sigma$)	461.38 (144.00)	473.81 (89.21)	0.484

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 1

VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO INICIAL Y AL FINAL DEL ESTUDIO

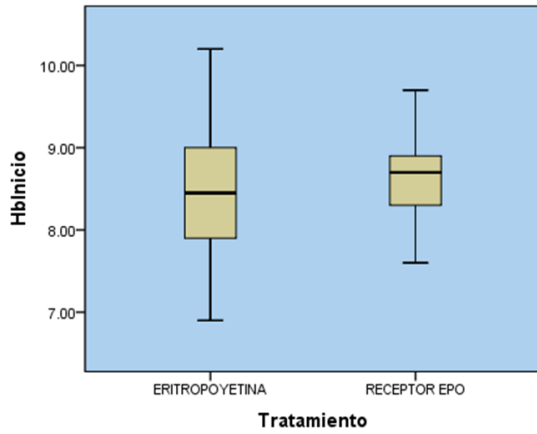


Figura 1A: Hemoglobina inicial

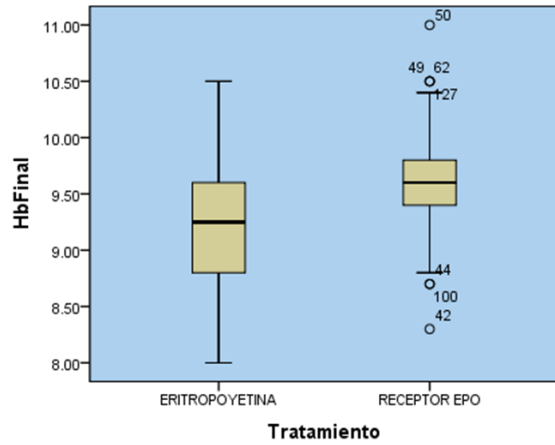


Figura 1B. Hemoglobina final

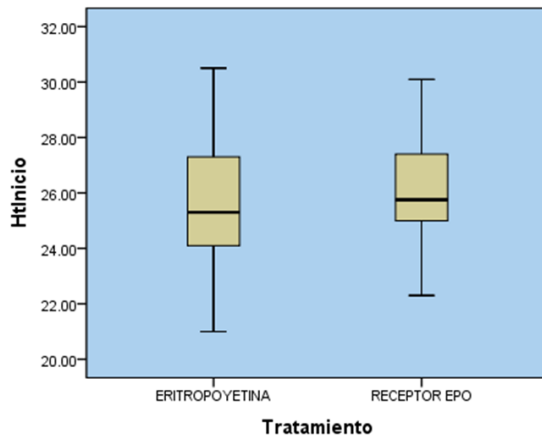


Figura 1C. Hematocrito inicial

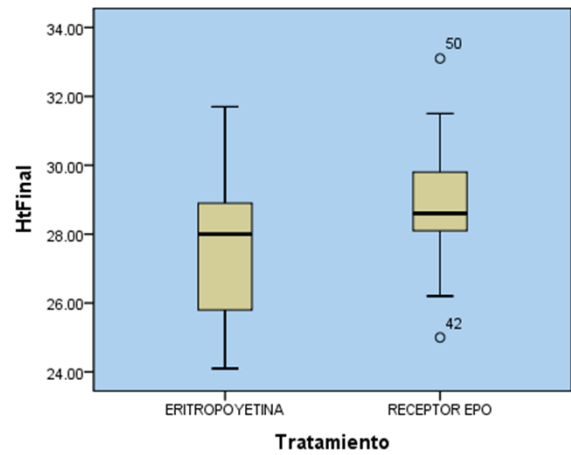


Figura 1D. Hematocrito final.

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 2

COMPORTAMIENTO DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

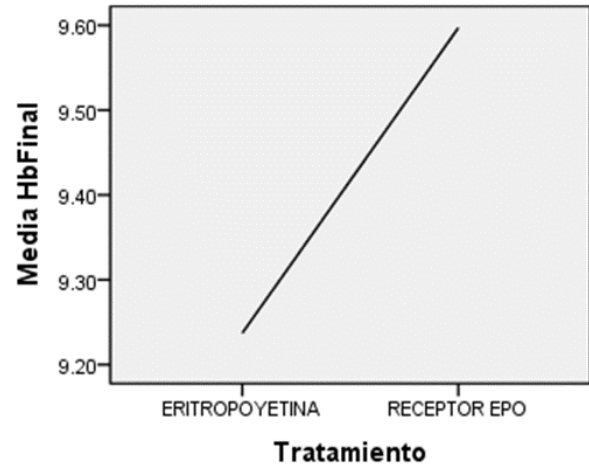
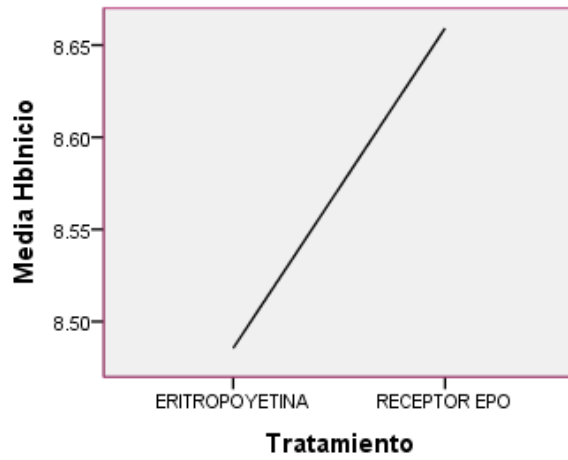


Figura 2A Media hemoglobina inicial

Figura 2B. Media hemoglobina final.

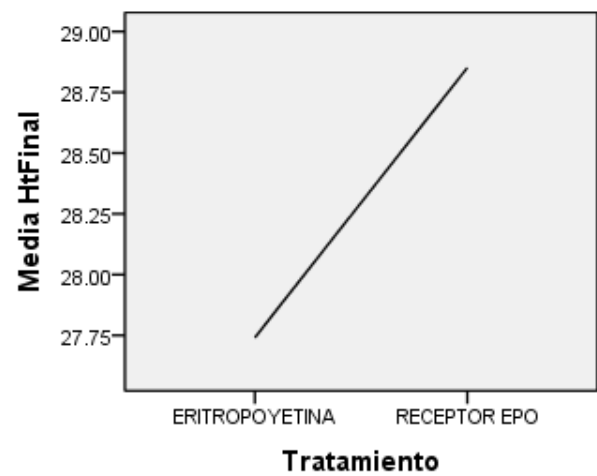
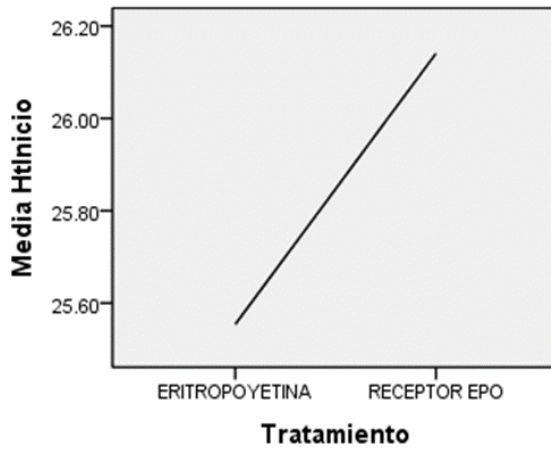


Figura 2C. Media hematocrito inicial

Figura 2D. Media hematocrito final.

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

VI. ANALISIS Y DISCUSION

En el presente estudio se incluyeron 176 pacientes, que corresponde aproximadamente al 25% de los pacientes que se encuentran en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, incluyendo edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica y tiempo de evolución del tratamiento con diálisis peritoneal, estado nutricional y cinética del hierro. Fueron asignados en 2 grupos de forma aleatorizada, el primero correspondió a los pacientes que reciben tratamiento con Eritropoyetina a una dosis de 2000U administradas de forma SC 3 veces por semana y el segundo corresponde a los pacientes que reciben activador continuo del receptor de eritropoyetina a una dosis de 75mcg vía intravenosa o subcutánea administrado 1 vez al mes.

En relación a la edad se observó una media para ambos grupos de 55 y 50 años, con una desviación estándar de 12 años la cual es muy importante ya que se trata de una población joven que se encuentra en edad económicamente productiva, lo cual podría estar en relación con el desarrollo de la nefropatía mesoamericana que ha cobrado mucha importancia en nuestro país por el aumento de casos que se atribuyen a esta patología. En cuanto al género 97 pacientes (55.1%) corresponden al género masculino. Esto se correlaciona con los principales factores de riesgo no modificables para el desarrollo de ERC como son la edad y el sexo según lo establecido por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión F. M. (2012), y la guía Manejo de la Insuficiencia Renal Crónica elaborada por el Grupo de especialistas del Departamento de Nefrología del Hospital General de Enfermedades IGSS del año 2014.

Parte de la evaluación incluyó determinar el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica y el tiempo de evolución del uso de diálisis peritoneal, en los cuales se observó que para el grupo tratado con eritropoyetina la media en años de padecer ERC fue de 4.9 (2.8), y el grupo que tratado con activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 3.6 (2.12), con una p valor de 0.001. En relación al tiempo de estar en tratamiento con diálisis peritoneal el grupo en tratamiento con eritropoyetina fue de 3.1 (1.76) años y el grupo con tratamiento con activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 2.6 (1.67) años respectivamente, con un valor de p de 0.075. (Tabla 1)

De los pacientes estudiados 78 (44.31%), corresponden al grupo que recibió eritropoyetina y en relación al género de la población estudiada 97 (55.1%) corresponde al género masculino. La edad promedio de los pacientes estudiados fue la siguiente, el grupo que recibió eritropoyetina presenta una edad promedio de 50 años con una desviación estándar de 12.27 y el grupo que recibió activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 55 años con una desviación estándar de 12.19.

Fue evaluado el estado nutricional de los pacientes al inicio del estudio, siendo distribuidos en 5 grupos según la clasificación correspondiente al IMC de la siguiente forma: desnutrición, normal, sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida. En base a lo anterior, en el grupo No. 1 16 pacientes (20.5%) padecen desnutrición y en el grupo No. 2, 12 (12.2%) respectivamente, que corresponde al 15.9% de la población estudiada. Ningún paciente presenta obesidad, u obesidad mórbida. Considerando que entre las contraindicaciones relativas para el uso de diálisis peritoneal se encuentran la obesidad, no se incluyeron pacientes obesos durante la investigación.

Se realizaron mediciones bioquímicas para descartar otras causas de anemia principalmente de origen nutricional y alteraciones en la cinética de hierro que pueda interferir en la acción del activador continuo del receptor de eritropoyetina en ambos grupos de estudio, para la variable transferrina en el grupo de eritropoyetina fue de 540.61 mg/dl (57.66) y para el grupo de activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 271.96 mg/dl (41.28), con valor de P de 0.005. Para la variable ferritina los resultados para el grupo de eritropoyetina fueron de 165.23 ng/dl (92.09) y para el grupo de activador del activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 191.96 ng/dl (89.18) con valor de P de 0.60. Correspondiente a la medición de ácido fólico para el grupo con tratamiento con eritropoyetina el valor fue 13.95 ng/dl (2.42) y para el grupo que recibió activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 13.75 ng/dl (1.94) con un valor de P de 0.527. La medición de vitamina B12 para el grupo que recibió eritropoyetina fue de 461.38pg/dl (144.0) y para el grupo en tratamiento con activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 473.81 pg/dl (89.21), con una P valor de 0.484. (Tabla No. 1).

El objetivo principal del estudio fue comparar los niveles de hemoglobina y hematocrito luego de haber recibido tratamiento con eritropoyetina y activador continuo del receptor de eritropoyetina, para el grupo asignado a eritropoyetina el resultado obtenido fue de un

aumento promedio de 0.74 gr, y para el grupo tratado con activador continuo del receptor de eritropoyetina el aumento fue de 0.94 gr con una P estadísticamente significativa de 0.49. (Gráfica 2). Los resultados de los valores del hematocrito para el grupo de eritropoyetina fue un aumento de 2.19% y para los el grupo en tratamiento con activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 2.71%, con un valor de P estadísticamente significativo de 0.001. (Grafica 2). Estos resultados se comparan con lo mencionado en la literatura, ya que fue a partir del año 1985 que se demostró el beneficio del uso de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal terminal en cuando a mejoría en la calidad de vida en comparación con los pacientes pos trasplantados. (18). Mientras que en estudios fase III con metoxipolietilenglicol epoetina beta se ha demostrado que al administrarlo en intervalos de una vez al mes en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis mantienen de forma efectiva y sostenida los niveles de hemoglobina. De la misma manera sucede al traslaparse de eritropoyetina de una a 3 (8).

Se realizó una medición inicial de los valores de hemoglobina y hematocrito para ambos grupos, así mismo una segunda medición a un intervalo de 4 meses, con lo que se pudo determinar que para el grupo con tratamiento con el activador continuo del receptor de eritropoyetina el valor inicial de hemoglobina de 8.65 gr con una p valor de 0.49 y hemoglobina al final del estudio fue 9.59 gr con una p valor de 0.001, en cuanto a la medición del hematocrito, el valor inicial fue de 26.14% con un valor de p 0.33 y al finalizar el estudio el valor fue de 28.85% con una p valor de 0.001.

La hemoglobina al inicio del estudio fue de 8.48 gr para el grupo que recibió tratamiento con eritropoyetina y de 9.23 gr para el grupo tratado con activador continuo del receptor de eritropoyetina. Lo que se relaciona con la fisiopatología de la anemia en la enfermedad renal crónica la cual es manifiesta desde la etapa III de la enfermedad según las guías KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease.

A la evaluación nutricional 26 pacientes se encontraban en rango de desnutrición, mientras que el resto de los pacientes se encontraron en estado nutricional normal.

En relación al tiempo en años de padecer enfermedad renal crónica para el grupo de eritropoyetina fue de 4.9 años y para el grupo con activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 3.69 se obtuvo una P estadísticamente significativa de 0.001 y en cuanto al tiempo de estar en tratamiento con diálisis peritoneal en el grupo de eritropoyetina fue de 3.13 años y de 2.66 años para el grupo con activador continuo del receptor de eritropoyetina con una P estadísticamente significativa de 0.075. Tomando en cuenta que los pacientes pueden encontrarse en etapa V de la enfermedad renal crónica sin ameritar inicio de tratamiento de sustitución renal y que algunos pacientes inician este tratamiento con hemodiálisis y luego se realiza el cambio a diálisis peritoneal según las necesidades individuales de la población estudiada.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** El uso de activador continuo del receptor de eritropoyetina como el de eritropoyetina, resulta beneficioso para el manejo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal, al aumentar los niveles de hemoglobina y hematocrito luego de su administración, ya que fue estadísticamente significativo con un valor de P de 0.001 para cada grupo al finalizar el estudio.
- 6.1.2** Al inicio del estudio la hemoglobina para el grupo tratado con eritropoyetina fue de 8.48 gr y para el grupo que recibió activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 8.65 gr. Al finalizar el estudio los valores fueron de 9.23 gr y 9.59 gr respectivamente. Los valores iniciales de hematocrito para el grupo tratado con eritropoyetina fue de 25.55% y al finalizar fue de 27.74%, y para el grupo que recibió activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 26.14% al inicio, y 28.85% al finalizar.
- 6.1.3** Se hizo el diagnóstico de desnutrición en 26 de los pacientes incluidos en el estudio, sin asociación de anemia nutricional. No se encontraron pacientes con sobrepeso u obesidad durante el estudio.
- 6.1.4** El tiempo promedio con diagnóstico de enfermedad renal crónica para los pacientes estudiados fue de 4.94 años para el grupo que recibió eritropoyetina y de 3.69 años para el grupo que recibió activador continuo del receptor de eritropoyetina. El tiempo bajo tratamiento con diálisis peritoneal en el grupo que recibió tratamiento con activador continuo del receptor de eritropoyetina fue de 2.66 años y del grupo tratado con eritropoyetina fue de 3.13 años.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Implementar el uso de activador continuo del receptor de eritropoyetina en pacientes con tratamiento en Hemodiálisis en la unidad de nefrología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

- 6.2.2** Descartar otras causas de anemia en el paciente renal crónico en diálisis peritoneal. Previo al inicio de tratamiento con eritropoyetina y activador continuo del receptor de eritropoyetina.

- 6.2.3** Implementar el uso de activador continuo del receptor de eritropoyetina en pacientes en etapas tempranas de la enfermedad renal para evitar complicaciones secundarias a la anemia, principalmente de origen cardíaco.

- 6.2.4** Realizar evaluación nutricional en todo paciente con Enfermedad Renal Crónica e iniciar soporte nutricional necesario. Para evitar anemias nutricionales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Principios de Medicina Interna, McGraw Hill, 18va Edición, Pag. 1824-1835
2. Silverberg Donald S., Wexler Dov, Laina Adrian, Schwartz Doron, The Interaction Between Heart Failure and Other Heart Diseases, Renal Failure, and Anemia; Seminars in Nephrology, 2006:26: 296-306.
3. Locatelli Francesco, Conte Ferruccio Marcelli Daniele, The impact of haematocrit levels and erythropoietin treatment on overall and cardiovascular mortality and morbidity—the experience of the Lombardy Dialysis Registry, Nephrol Dial Transplant (1998) 13: 1642–1644.
4. A. Mitwalli¹, H. Abuaisha², J. Al Wakeel², S. Al Mohaya¹, A. A Alam³, H. El Gamal¹ and H. Fayed¹, Effectiveness of low-dose erythropoietin in predialysis chronic renal failure patients, Nephrol Dial Transplant (1993) 8: 1085-1088.
5. Macdougallan, A New Erythropoiesis-Stimulating Agent for the treatment of anemia, Current Hematology Reports 2005, 4:436-440.
6. Bernardo Marializa, Crawford Paul, Hertel Joachim, Sholer Chris, XuXiao, Goss Thomas, Kewalramani Reshma, Globe Denise, Assessment of Time and Practice Resources Required To Provide Weekly or Monthly Erythropoiesis-Stimulating Protein Therapy to Chronic Kidney Disease Patients in the Physician Office setting, Journal of Managed Care Pharmacy, 2006, November/December Vol 12 No 9.
7. Macdougallan, Robson Richard, Opatrna Sylvie, Lioger Xavier, Pannier Anne, Jordan Paul, Dougherty Frank, Reigner Bruno, Pharmacokinetics of Intravenous and Subcutaneous Continuous Erythropoietin Receptor Activator (C.E.R.A) in patients with Chronic Kidney Disease, Clin J Am Soc Nephrol, 2006, Sept, 1211-1215.
8. Levin Nathan, Fishbane Steven, Valdes Cañedo Francisco, Zeig Steven, Nassar George, Moran John, Villa Guiseppe, Beyer Ulrich, Oguey Delphine, Intravenous methoxypolyethyleneglycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with

chronic Kidney disease who are on dialysis: a randomized non-inferiority trial (MAXIMA), *TheLancet*, 2007, Vol 370, 1415-1421.

9. Sulowicz Wladyslaw, Locatelli Francesco, Balla Josef, Csiky Botond, Rikker Csaba, Aldigier Jean-claude, Dougherty Frank, Subcutaneous C.E.R.A administered once every two weeks or once monthly maintains Hb levels in patients with chronic Kidney disease on Dialysis (PROTOS), *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, Julio 2007, vol 2, No 7, pg 637-646.
10. Dougherty F, Beyer U, No Changes in Blood Pressure in Dialysis patients After 12 months of Treatment with IV or SC CERA, Presented en World Congress Nephrology 2005. Abstract 313.
11. Macdougall Ian, Walker Rowan, Provenzano Robert, de Alvaro Fernando, Locay Harold, Nader Pau, Locatelli Francesco, Dougherty Frank, Beyer Ulrich, CERA Corrects Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis: Results of a Randomized Clinical Trial (ARCTOS), *Clinical Journal Of The American Society of Nephrology*, 2008, 3: 337-347.
12. Klinger Marian, Arias Manuel, Vargemezis Vassilis, Besarab Anatole, Sulowicz Wladislaw, Gernholtz Trevor, Ciechanowski Kazimierz, Dougherty Frank, Beyer Ulrich, Efficacy Of Intravenous Methoxy Polyethylene Glycol-Epoetin Beta Administered Every two Weeks compared with Epoetin Administered 3 times weekly in Patients Treated by Hemodialysis or Peritoneal Dialysis: a Randomized Trial (AMICUS), *American Journal of Kidney Diseases*, Diciembre 2007, vol 50 no 6, 989-1000.
13. Beyer, Besarab, Dougherty, Long Term Intravenous CERA Maintains Hemoglobin Concentrations in Hemodialysis in patients, Presented in the World Congress of Nephrology 2005, Abstract 312.
14. Provenzano, Besarab, Macdougall, Subcutaneous CERA Maintains Hemoglobin Levels With Administration Intervals up to Three Weeks in Chronic Kidney Disease in Patients not on Dialysis, *Journal of The American Society of Nephrology*, 2005.

15. Canaud Bernard, Braun Johan, Locatelli Francesco, Villa Guisepepe, Van Viem Bruno, Sanz Guajardo Damasco, Dougherthy Frank, Intravenous CERA Administered Once Every Two Weeks Mantains Stable Hemoglobin Levels in Patients with Cronic Kidney Disease on Dialysis (STRIATA), *Nephrology, Dialysis and Transplantation*, 2008, 23: 3654 - 3661.
16. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Oficial Journal of The International Society of Nephrology*. Volumen 2, Issue 4, August (2) 2012. 299 – 310.
17. My. Ana Tamara Blanco Díaz,¹ Dr. Jorge Frank Pérez Oliva Díaz,² My. Marcia, López Pérez,³ Dra. Magalys Marrero García,¹ Tte. Cor. Juan Manuel Sánchez Díaz y Tte. Cor. Clara Santamaría Trujillo. Eritropoyetina recombinante humana en la insuficiencia renal crónica. *Revista Cubana de Medicina Militar*, oct-dic 2003.
18. Nicholas M. Selby, Sally A. Fonseca, Richard J. Fluck, and Maarten W. Taal, Hemoglobin Variability with Epoetin Beta and continuous Erythropoietin Receptor Activator in patients on peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis, International*, vol 32. Pp 177-182. *Internatinal Society for Peritoneal Dialysis* 2012.
19. Curran MP, McCormack PL. Methoxypolyethyleneglicol epoetin beta: a review of its use in the management of anemia associated with chronic kidney disease. Curran MP, et al. *Drugs*. 2008: 1139-56.
20. McGahan L. Continuous erythropoietin receptor activator (Mircera) for renal anemia. *Pub med. Issues emerg Health Technol*. 2008 feb; (113): 1-6.
21. LucFrimat, Christophe Mariat, Paul Lnadais, Sébastien Koné, Bénédicte Commenges, Gabriel Choukroun. Anemia management with C.E.R.A. in routine clinical practice: OCEANE (Cohorte Mircerapatientes non-dyalisés), a national, multicenter, longitudinal, observational prospective study, in patients with chronic kidney disease not on dialysis. *BMJ Open* 2013;3:e001888.
22. Vankar SG, Dutta P, Kohli HS, Bhansali A. Efficacy & safety of continuous erythropoietin receptor activator (CERA) in treating renal anaemia in diabetic

patients with chronic kidney disease not on dialysis. *Indian J. Med Res.* 2014 Jan;139(1):112-6.

- 23.** Bastos K, Lucarelli LA, De Francesco-Daher E, Filho RP, Henríquez C, Espinoza B, Villanueva I, Schwedt E, Schiavelli R, Correa-Rotter R. C.E.R.A. maintains stable hemoglobin in Latin American patients on dialysis. *Int Urol Nephrol.* 2013 Oct;45(5):1355-64.
- 24.** Sulowicz W, Locatelli F, Ryckelynck JP, Balla J, Csiky B, Harris K, Ehrhard P, Beyer U; PROTUS Study Investigators. Once-monthly subcutaneous C.E.R.A. maintains stable hemoglobin control in patients with chronic kidney disease on dialysis and converted directly from epoetina on others times weekly. *Clin J Am So Nephrol.* 2007 Jul;2(4):637-46.
- 25.** Toida T, Sato Y, Shibata N, Katamura K, Fujimoto S. A randomized control study on the procedure for switch in poetin beta (EPO) to epoetin beta pegol (CERA) in the treatment of renal anemia in maintenance hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2014;38(3-4):174-9
- 26.** Kessler M, Martínez-Castelao A, Siamopoulos KC, Villa G, Sponowitz B, Dougherty FC, Beyer U. C.E.R.A. once every 4 weeks in patients with chronic kidney disease not on dialysis: The ARCTOS extensión study. *Hemodiallnt.* 2010 Apr;14(2):233-9.
- 27.** Ohashi N, Sakao Y, Yasuda H, Fato A, Fujigaki Y. Methoxypolyethylene glycol-epoetin beta for anemia with chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2012;5:53-60.
- 28.** Del Vecchio L, Cavalli A, Locatelli F. Methoxypolyethylene glycol-epoetin beta for the treatment of anemia associated with chronic kidney disease. *Drugs Today (Barc).* 2008 Aug; 44(8):577-84.

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO No. 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

ESTUDIO: ANEMIA DEL PACIENTE RENAL CRONICO EN DIALISIS PERITONEAL

INVESTIGADORA: Dra. Lucía Alejandra García de León

Edad: _____

Tiempo de evolución Enfermedad Renal Crónica _____

Tiempo de evolución tratamiento de diálisis peritoneal _____

Hemoglobina 1 _____ Hematocrito 1: _____

Hemoglobina 2 _____ Hematocrito 2 _____

Ferritina _____ Transferrina: _____

Acido fólico _____ B12: _____

Estado nutricional:

Desnutrición _____ Normal _____ Sobrepeso _____

Obesidad _____ Obesidad mórbida _____

EPO _____ Estimulador de receptores de eritropoyetina _____

Observaciones _____

8.1 ANEXO No.2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ mayor de edad, identificado con DPI o No. cédula _____ y con No. de afiliación _____ autorizo a participar en la investigación para tesis de maestría con el título “**ANEMIA EN EL PACIENTE RENAL CRONICO EN DIALISIS PERITONEAL**”. Teniendo en cuenta que he sido informado claramente sobre los beneficios que este estudio pretende demostrar sobre mi enfermedad, comprendo y acepto la participación en este estudio.

Al firmar este documento reconozco que los he leído o me ha sido leído y explicado perfectamente su contenido. Se me han dado amplias oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o explicadas en forma satisfactoria.

Por lo que doy mi consentimiento y firmo a continuación:

Firma: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **ANEMIA EN EL PACIENTE RENAL CRONICO EN DIALISIS PERITONEAL** para propósitos de consulta académica, Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.