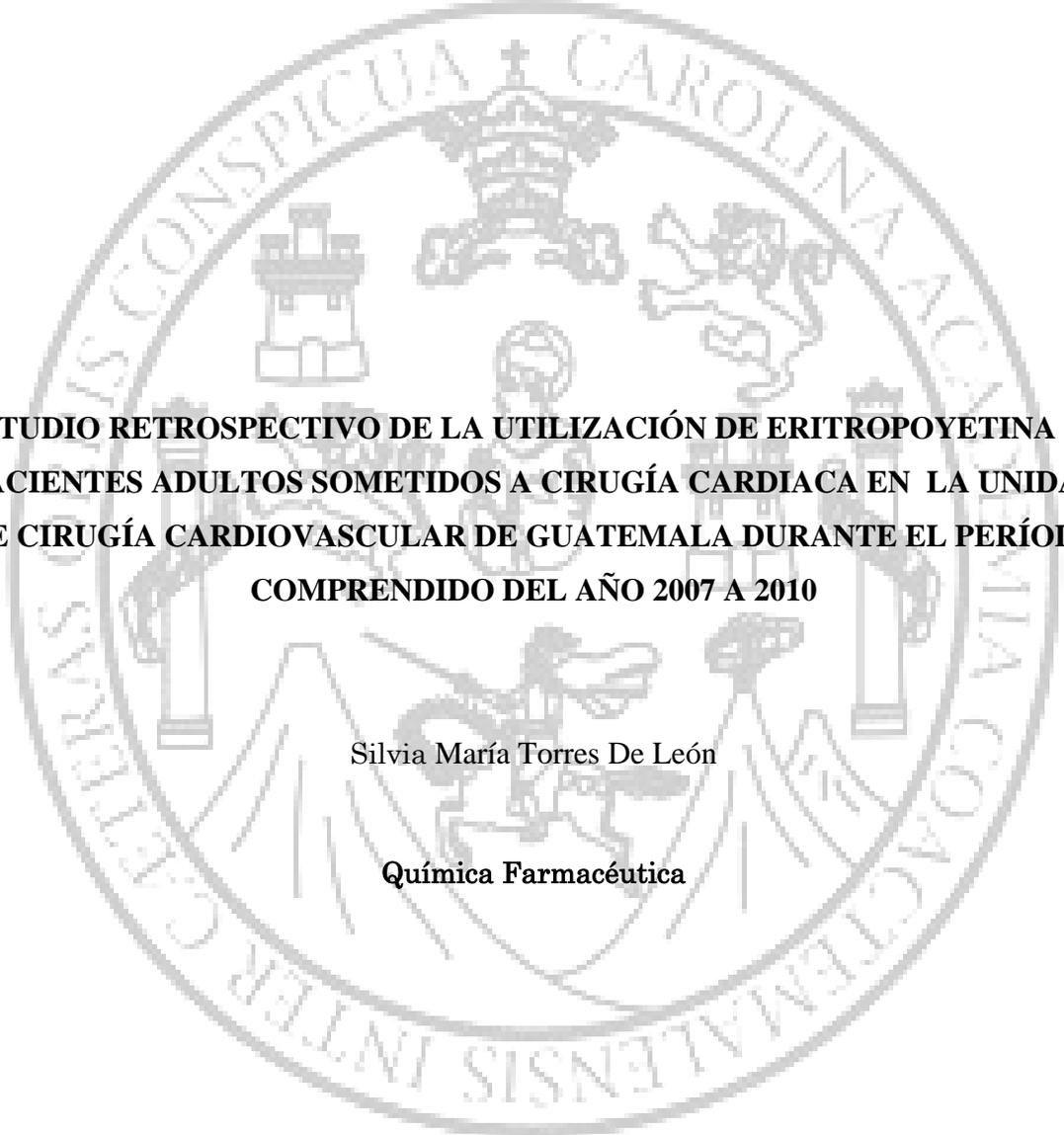


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



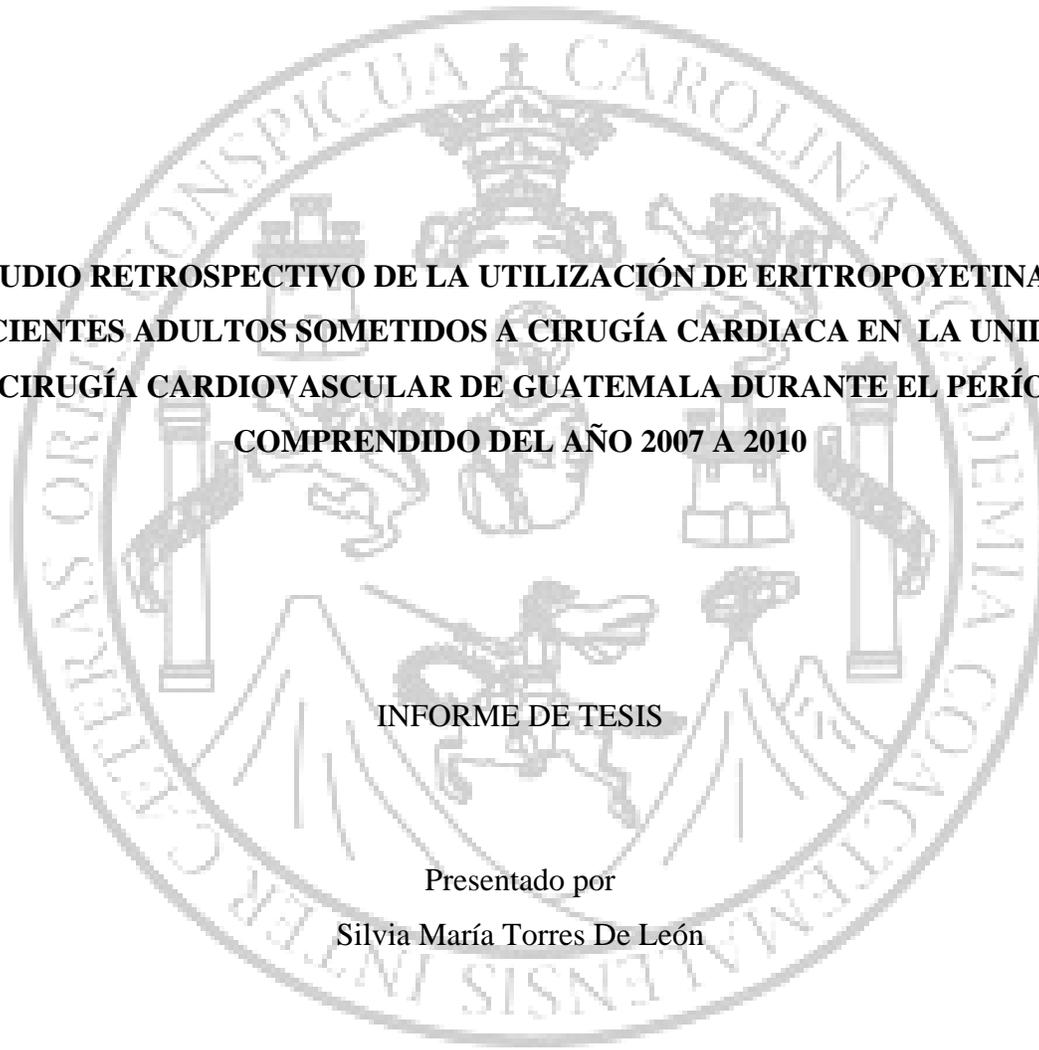
**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA UTILIZACIÓN DE ERITROPOYETINA EN
PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA EN LA UNIDAD
DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DE GUATEMALA DURANTE EL PERÍODO
COMPRENDIDO DEL AÑO 2007 A 2010**

Silvia María Torres De León

Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA UTILIZACIÓN DE ERITROPOYETINA EN
PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA EN LA UNIDAD
DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DE GUATEMALA DURANTE EL PERÍODO
COMPRENDIDO DEL AÑO 2007 A 2010**

INFORME DE TESIS

Presentado por
Silvia María Torres De León

Para optar al título de
Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2012

**JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
Y FARMACIA**

Oscar Cóbar Pinto, Ph. D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.

Secretario

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. Fausto René Beber García

Vocal IV

Br. Carlos Francisco Porras López

Vocal V

DEDICATORIA

A Jehová

A mi mamá, mis hermanos y familia

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

A mis Catedráticos

AGRADECIMIENTO

A la Licda. Raquel Pérez Obregón por su asesoría al presente trabajo.

A la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala y a todas aquellas personas que en una u otra forma contribuyeron en la realización del presente trabajo de tesis.

INDICE

<u>CONTENIDO</u>	<u>PÁGINA</u>
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	5
3.1 Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala.....	5
3.2 La Cirugía Cardiovascular y las Transfusiones sanguíneas.....	6
3.3 La Eritropoyetina Recombinante Humana.....	8
3.4 Estudios de Utilización de Medicamentos.....	13
3.5 Estudios Nacionales sobre utilización de Eritropoyetina.....	14
3.6 Estudios Internacionales sobre utilización de Eritropoyetina.....	15
3.7 Otros estudios relacionados.....	16
4. Justificación.....	17
5. Objetivos.....	18
6. Hipótesis.....	19
7. Materiales y Métodos.....	20
8. Resultados.....	23
9. Discusión de Resultados.....	29
10. Conclusiones.....	32
11. Recomendaciones.....	34
12. Referencias.....	35
13. Anexos.....	39
13.1 Hoja de recolección de datos.....	39
13.2 Protocolo Estimulación de la Eritropoyesis en el Paciente Quirúrgico.....	42

1. RESUMEN

En el estudio retrospectivo de la utilización de eritropoyetina en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala, se tuvo como objetivo general evaluar la eficacia de la prescripción-indicación de la eritropoyetina recombinante humana, antes y después de la cirugía, como alternativa farmacológica única o combinada, al reducir o evitar las transfusiones de sangre autóloga y/o alogénica. Además se determinó si la eritropoyetina antes y después de la cirugía mejora los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematócrito y recuento de reticulocitos), sin aumentar la aparición de eventos adversos y se evaluó qué otras terapias farmacológicas (antifibrinolíticos, antihemorrágicos) se utilizaron para disminuir el uso de transfusiones y la pérdida de sangre durante la cirugía.

En el estudio se revisaron 32 pacientes sometidos a cirugía cardíaca durante el período comprendido del año 2007 a 2010, con la prescripción de eritropoyetina. Se recolectó de las historias clínicas: edad, género, peso del paciente, tipo de cirugía, protocolo de prescripción de eritropoyetina, valores de hemoglobina, hematócrito, uso de transfusiones, además el uso de expansores de volumen.

Entre el grupo de pacientes estudiado, se observó que éstos fueron sometidos a cirugía cardíaca tipo By Pass Coronario, Cambio valvular aórtico, Cambio valvular mitral y Cambio valvular mitral y aórtico. No se obtuvo de ninguna historia clínica, algún esquema de prescripción de Eritropoyetina antes de la cirugía; a todos los pacientes se les prescribió después de ser intervenidos quirúrgicamente en diferentes esquemas. En los pacientes que se negaban a las transfusiones sanguíneas, el promedio post cirugía de hemoglobina fue de 11.63g/dL y de hematócrito de 34.63%, mientras que los pacientes que recibieron transfusiones presentaron valores promedio de 9.75g/dL y 29.59% respectivamente. En todos los pacientes la Eritropoyetina fue administrada por vía subcutánea. De la población estudiada el 90.6% (29 pacientes) recibió además de Eritropoyetina, transfusión alogénica

de componentes sanguíneos pre, peri y post-cirugía en un promedio de 16 ± 11.2 unidades. No se registraron efectos adversos a la administración de Eritropoyetina.

En el 100% de los pacientes estudiados se prescribió Eritropoyetina en el período postoperatorio, basándose en los valores de hemoglobina y hematócrito, predominando la dosis de 20-30 UI/Kg de peso dos veces por semana. Del total de pacientes con prescripción de Eritropoyetina, únicamente el 9.4% correspondiente a 3 pacientes, no recibió transfusión alogénica de componentes sanguíneos pre, peri y post-cirugía por motivos religiosos, obteniendo buenos resultados pues la cirugía fue satisfactoria y obtuvieron valores de hematócrito y hemoglobina más altos que los que recibieron transfusiones sanguíneas.

Los resultados obtenidos del presente estudio indicaron la importancia de la evaluación preoperatoria de los pacientes programados para cirugía, la cual debe incluir una serie de parámetros de laboratorio que permitan identificar, no sólo la presencia de anemia, sino también las deficiencias de hematínicos en pacientes sin anemia, con suficiente antelación, para corregir dichos valores hematológicos, optimizando el nivel de Hemoglobina preoperatoria con medicamentos como la eritropoyetina y el hierro, consiguiendo reducir tanto la exposición a transfusiones alogénicas como a los riesgos asociados a ella, además de acelerar la recuperación de la anemia postoperatoria. Por lo anterior se propone un Protocolo para la estimulación de la Eritropoyesis en el Paciente Quirúrgico.

2. INTRODUCCIÓN

En la cirugía cardíaca, por su naturaleza, son frecuentes los sangramientos importantes en los pacientes, debido a los trastornos derivados de la cirugía sobre los vasos y cavidades cardíacas. Para el equipo médico multidisciplinario que debe atenderlos ésto representa un serio problema, particularmente en los pacientes que serán reintervenidos, pues éstos tienen una mayor tendencia al sangramiento perioperatorio debido a las adherencias y vasos en neoformación. La administración de sangre y hemoderivados era una práctica habitual en los quirófanos. Sin embargo, su utilización generalizada y en ocasiones festinada ha puesto de manifiesto riesgos que deben tomarse en cuenta. (González e Hidalgo, 2007, p.46)

Por otro lado la medicina transfusional es una especialidad que se desarrolla a una gran velocidad y uno de sus postulados más importantes es “La mejor transfusión es la que no se transfunde”. Los grandes avances e innovaciones en esta especialidad entre ellas el uso de la Eritropoyetina Recombinante Humana (ERH), la autotransfusión y la Hemodilución Normovolémica Aguda Intraoperatoria han permitido incrementar el uso de *sangre autóloga* (sangre del propio paciente) para las cirugías complejas como la cirugía cardíaca, la cirugía ortopédica y la cirugía de trasplante de órganos (González e Hidalgo, 2007, p.46). Sin embargo el principal estímulo para el desarrollo de la autotransfusión es el riesgo a la transmisión de enfermedades por medio de las transfusiones sanguíneas. Actualmente en el mundo se está tendiendo a no usar la *sangre homóloga* (sangre de otras personas) por los graves riesgos que trae consigo: Enfermedades virales, SIDA, Linfoma de células T, enfermedades infecciosas bacterianas, reacciones de hipersensibilidad y reacciones de rechazo de tejido que pueden llevar a la muerte.(Custodio, 2008) A esto se le suma que un grupo importante de pacientes se niegan a recibir transfusiones de sangre, por temores justificados o no, como parte de su derecho a la autodeterminación (autonomía), o por motivos religiosos (Hidalgo, González, Méndez, More, Fuentes y Rodríguez, 2009, p.106).

Debido a la morbimortalidad de las transfusiones es que se tuvo que recurrir a otras técnicas médicas, quirúrgicas y farmacológicas, para evitar en lo posible el uso de sangre homóloga, inclusive en algunos centros solamente usan sangre autóloga con muy buenos

resultados. Entre estas técnicas están: la autotransfusión con el depósito previo de sangre y la hemodilución normovolémica aguda, el uso de la Eritropoyetina Recombinante Humana (ERH) y el uso de fármacos antifibrinolíticos, siendo la combinación de éstas, el eje principal dentro de un programa de conservación de sangre. Una limitación de la autodonación es que en muchas ocasiones no se pueden conseguir todas las unidades de concentrados de hematíes que el paciente precisa para la intervención, fundamentalmente por la anemia del paciente, y deben ser complementados con unidades alogénicas de sangre. Por ello se está examinando la incorporación de fármacos que estimulen la eritropoyesis (Custodio, 2008).

La Eritropoyetina Recombinante Humana (ERH) es una glicoproteína glicosilada, obtenida por tecnología recombinante con las mismas características biológicas de la Eritropoyetina (EPO) endógena (estimula la eritropoyesis, es esencial en la proliferación, diferenciación y maduración de los glóbulos rojos, y en la supervivencia de los progenitores de éstos en la médula ósea) (Contreras y Pujol, p. 226). Existen cuatro formas recombinantes, alfa, beta, delta y omega pero sólo las dos primeras están actualmente comercializadas. Se conoce su poder terapéutico en pacientes con anemia e insuficiencia renal crónica y en la anemia secundaria al cáncer. En los pacientes candidatos de cirugía cardiovascular el objetivo de la EPO es aumentar la masa eritrocitaria hasta un nivel de hematócrito de 42 a 45, permitir una mayor pérdida de sangre durante la cirugía y evitar el uso de transfusiones; además se utiliza para optimizar la hemodilución normovolémica prequirúrgica en aquellos que la acepten (Jiménez, 2005).

El presente trabajo es un estudio de utilización de medicamentos de tipo prescripción-indicación, que analizó por medio de una revisión retrospectiva, las historias clínicas de los pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad de Cirugía Cardiovascular durante el periodo comprendido del año 2007 a 2010, a los cuales se les prescribió Eritropoyetina Recombinante Humana, como una alternativa farmacológica, capaz de reducir las complicaciones de sangramiento en los pacientes, limitando o evitando el uso de unidades de sangre.

3. ANTECEDENTES

3.1 Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala

La Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala (UNICAR) es una institución que pertenece a la red hospitalaria Nacional, con dedicación exclusiva a la atención de enfermedades del corazón que requieran de estudios diagnósticos especializados y tratamiento quirúrgico. Por tanto, cuenta con personal altamente calificado y capacitado para ofrecer un servicio de óptima calidad. (Historia de UNICAR, 2011)

En resumen, es un centro hospitalario completo, con servicios de Consulta Externa; diagnóstico no invasivo, tratamiento radiológico, intervencionista, cuidados intensivos, quirófanos y Encamamiento general, tanto en adultos como en pediatría. El hospital ofrece la atención médica especializada, integral de las enfermedades del corazón, en niños y adultos, único en su género en Guatemala.

UNICAR fue fundada en 1994 durante el gobierno de Ramiro De León Carpio, a raíz de que un grupo de ciudadanos con gran espíritu de servicio lograron que el Gobierno la creara y que se celebrara un convenio entre el Ministerio de Salud y la Asociación Médica Guatemalteca Doctor Rafael Espada (Amegeso). En 1998, la Fundación Aldo Castañeda se incorporó a UNICAR, específicamente en el área de cirugía pediátrica, incorporación que vino a enriquecer el desarrollo de la cirugía cardiovascular pediátrica. (Historia de UNICAR, 2011)

Después de 14 años, UNICAR cuenta con instalaciones modernas, 5 quirófanos (3 de adultos y 2 de niños) adecuadamente equipados y destinados para las intervenciones quirúrgicas cardiovasculares mayores, corazón abierto con y sin circulación extracorpórea, vasculares y colocación de marcapasos. Se tiene más de trece servicios de enfermería, entre los que destacan el intensivo de adultos e intensivo de pediatría, se tiene el servicio de distribución de medicamentos por medio de unidosis en Encamamiento de adultos y pediatría, en total en todo el hospital se cuenta con 55 camas.

Asimismo, gracias a la calidad de su cuerpo médico y al apoyo obtenido del Gobierno y de instituciones privadas, está realizando anualmente 800 operaciones cardiovasculares y 1,200 cateterismos, y atiende, en consulta externa, a 17 mil pacientes. Más del 50 por ciento de los pacientes que atiende UNICAR son niños, adolescentes y jóvenes, extremo que evidencia la importancia de UNICAR en el futuro de Guatemala y la necesidad de adquisición de más equipo, una mayor cobertura, la ampliación de los servicios y el desarrollo de nuevos proyectos, tales como la unidad de coronarias, un laboratorio clínico, etcétera. (Historia de UNICAR, 2011)

Las fuentes de financiamiento de UNICAR son el subsidio estatal (cada vez más insuficiente), el convenio celebrado con el IGSS y las donaciones privadas (muy limitadas), que siempre son bienvenidas.

3.2 La Cirugía Cardiovascular y las Transfusiones sanguíneas

La cirugía cardíaca se asocia con una importante pérdida sanguínea que condiciona una elevada morbilidad y mortalidad. La administración de sangre y hemoderivados era una práctica habitual en los quirófanos. No obstante, su utilización generalizada y en ocasiones festinada ha puesto de manifiesto riesgos que se deben tener en cuenta (González e Hidalgo, 2007, p.46). Desde el descubrimiento de los grupos sanguíneos por Landsteiner en 1900, se han realizado grandes adelantos, incluidos los bancos de sangre en las décadas de 1940 y 1950, que hacen de la transfusión un procedimiento cotidiano y aceptable; sin embargo, los riesgos aún están presentes y en algunos casos son mortales. No se ha logrado suprimir el riesgo de transmisión de enfermedades con las transfusiones debido a que según Cortés (1994, p.74):

- Ninguna prueba de laboratorio es 100% sensible.
- No se justifica por costos, prevenir muchas otras enfermedades de baja incidencia.
- No existen pruebas para todos los agentes infecciosos, por ejemplo, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

- La presencia de un temprano período de ventana en las hepatitis B y C, y en la infección con VIH antes que se hayan producido anticuerpos.
- La ineficiencia relativa de la historia del donante y su selección.

Por otro lado, se han desarrollado alternativas para evitar o reducir transfundir. Una de las opciones encaminadas a lograr una cirugía sin sangre es el empleo de un grupo de procedimientos conocidos en su conjunto como técnicas de ahorro de sangre. (Hidalgo et. al., 2009, p.106)

El ahorro de sangre es un concepto global que incluye todas las estrategias médicas, quirúrgicas y farmacológicas para disminuir las pérdidas sanguíneas durante la cirugía, evitando o reduciendo el uso de transfusiones. (González e Hidalgo, 2007, p.48)

Numerosas técnicas han demostrado su eficacia y se pueden utilizar varias al mismo tiempo, según las necesidades del paciente o la disponibilidad real de las mismas. Estas alternativas con los hemoderivados representan una manera diferente y avanzada para tratar a los pacientes, por lo que algunos autores han denominado este campo como prácticas transfusionales avanzadas.

Las prácticas transfusionales avanzadas se basan en tres pilares: (Jiménez, 2005)

1. Incremento de la masa de elementos sanguíneos. Dentro de las técnicas dirigidas a incrementar la masa de los elementos sanguíneos autólogos disponibles, algunas estimulan la producción de los elementos formes de la sangre como la administración de la eritropoyetina y trombopoyetina humana recombinante y la terapia marcial (hierro, ácido fólico), y otras permiten la recolección y almacenaje de la sangre como las diversas técnicas de depósito de sangre crónico o agudo y el pre depósito de plaquetas por aféresis.
2. Disminución de la pérdida de sangre perioperatoria (métodos farmacológicos, anestésicos, quirúrgicos, recuperación de pérdidas intraoperatorias, entre otras). Las medidas para lograr la disminución de la pérdida de sangre perioperatoria disponibles, pueden ser terapias farmacológicas como la administración de

aprotinina, ácido epsilon aminocaproico (EACA), ácido tranexámico, desmopresina, sellantes o colas biológicas o químicas, entre otras .

3. Optimización de las técnicas transfusionales. Por último y no por ello menos importante, es lograr la conciencia en todo el equipo multidisciplinario para optimizar las técnicas transfusionales. Para ello se han propuesto diversas guías que parecen coincidir en la importancia de la transportación y demanda del oxígeno, en lo que el mantenimiento de la volemia juega un papel fundamental. Para ello existen varios tipos de fluidos que, por sus características, tienen una duración de su acción sobre la volemia, influencia sobre la coagulación, efectos colaterales diferentes y se usan en combinación con otras técnicas anteriormente mencionadas. Entre estos fluidos están: las soluciones cristaloides, las soluciones de gelatinas sintéticas, dextranos y almidones.

3.3 La Eritropoyetina Recombinante Humana

La **eritropoyetina** es una hormona glicoproteica de gran importancia para la formación de glóbulos rojos durante la generación de sangre (hematopoyesis). (Katzung, 2007) La palabra deriva del griego *erythros* “rojo” y *poiein* “hacer”, y también se la suele llamar EPO, epoetina y antiguamente hematopoyetina. La EPO está entre los Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis. Como medicamento, la eritropoyetina se fabrica de forma biotecnológica para el tratamiento de la anemia en pacientes que hacen diálisis, en los cuales la formación de sangre está alterada debido a un fallo en los riñones, y también después de ciclos de quimioterapia agresivos. La EPO también es lamentablemente famosa por los numerosos escándalos de dopaje en los que se ha visto implicada, en especial en el ciclismo, lo que ha hecho que algunos la llamen “droga del ciclista”. El principal efecto adverso que produce es un incremento del riesgo de complicaciones cardiovasculares si se usa para elevar los niveles de hemoglobina por encima de 13 gramos por decilitro de sangre.

Biosíntesis y función biológica

La eritropoyetina pertenece filogenéticamente a la familia de las **citoquinas**, entre las que se encuentran también la somatotropina, la prolactina, las interleuquinas 2-7, y los llamados “Factores Estimulantes de la Colonia” (G-CSF, M-CSF y GM-CSF). En el cuerpo humano, la EPO se forma en un 85-90% en el riñón mediante el endotelio de los capilares situados alrededor de los canales nefríticos, y en un 10-15% en los hepatocitos del hígado. Además, podría sintetizarse también en el cerebro, la matriz, los testículos y el bazo.

Cada día se generan aproximadamente **doscientos mil millones de eritrocitos**. Además, en la eritropoyesis, la EPO actúa en la diferenciación de las células de precursor y también estimula en pequeña medida la formación de megacariocitos. La insuficiencia aguda y crónica debida a enfermedades degenerativas del riñón, lleva a una menor formación de EPO y por eso se produce una anemia renal.

La función de la EPO en el organismo no es sólo la formación de nuevos eritrocitos. El receptor de la EPO se ha encontrado en diferentes tipos de células somáticas como las neuronas, los astrocitos, células de la microglía y las células del músculo del corazón. Se han observado interacciones entre la EPO y su receptor en tejidos que no forman sangre, como en la quimiotaxis, angiogénesis, activación intracelular del calcio y la inhibición de la muerte celular. Se han encontrado lugares específicos para la EPO en las neuronas, especialmente en el hipocampo, una región del cerebro muy afectada cuando se produce falta de oxígeno.

Efectos secundarios y contraindicaciones

La eritropoyetina es, en general, bien tolerada por los pacientes. Los efectos secundarios más frecuentes son hipertensión, cefalea, estado pseudo gripal o dolor en los puntos de punción, de corta duración también puede producir artralgia, náuseas, vómitos, edema, astenia, dolor anginoso, mareos, trombocitosis y convulsiones (encefalopatía hipertensiva). En caso de reacción anafiláctica o crisis hipertensiva severa, deberá suspenderse el tratamiento. Debido a que los receptores de la EPO se forman en la superficie de la mayoría de las **células tumorales**, existe la posibilidad de que algunos preparados de EPO puedan

estimular el crecimiento de dichas células. Debido a los efectos secundarios hay que tener especial cuidado en pacientes hipertónicos. (Contreras y Pujol, p. 227)

El abuso de EPO (posiblemente para propósitos de doping) puede conducir a un incremento excesivo del hematocrito, lo que está relacionado con el riesgo de complicaciones mortales en el corazón y el sistema circulatorio (**trombosis** por hemoconcentración con poliglobulia).

Contraindicaciones de la EPO: (Jiménez, 2005)

1. Hipertensión arterial no controlada.
2. Hipersensibilidad al principio activo.
3. Primer trimestre del embarazo.
4. Antecedente de accidente coronario, cerebrovascular o episodios tromboembólicos en el último mes (para los pacientes en programa de autotransfusión).

Aumento del volumen de eritrocitos Uso de hierro y eritropoyetina (EPO)

La EPO se indica en diferentes situaciones clínicas: (Jiménez, 2005)

1. Anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica.
2. Prevención de anemia en los prematuros con peso entre 750-1.500 g al nacer y edad gestacional menor de 34 semanas.
3. Prevención y tratamiento de anemia en pacientes adultos con tumores sólidos, sometidos a quimioterapia con polvo liofilizado.
4. Tratamiento de la anemia en pacientes adultos con mieloma múltiple, linfoma no Hodking de bajo grado o leucemia linfocítica crónica.
5. Aumento del rendimiento de la sangre autóloga en los programas de autotransfusión.
6. Incrementa la masa prequirúrgica eritrocitaria en los pacientes que se niegan a recibir transfusiones.
7. Anemia de los pacientes con sida.
8. Anemia de los pacientes con enfermedades crónicas (artritis reumatoidea, infección crónica).

En los pacientes a los que se les administra la EPO el objetivo es aumentar la masa eritrocitaria hasta un nivel de hematócrito de 42 a 45, permitir una mayor pérdida de sangre durante la cirugía y evitar el uso de transfusiones; además se utiliza para optimizar la hemodilución normovolémica prequirúrgica en aquellos que la acepten. (Jiménez, 2005)

Existen muchos esquemas para utilizar la EPO y aumentar la masa eritrocitaria prequirúrgica, entre los más conocidos:

1. 300 μ /kg de peso los días 1, 4, 7 y 10 antes de la cirugía, subcutánea (SC).
2. 400 μ /kg de peso los días 1, 5, 9 antes de la cirugía, SC.
3. 600 μ /kg de peso los días 1 y 10 antes de la cirugía, SC.
4. 600 μ /kg de peso dos veces por semana, tres semanas antes de la cirugía, SC.
5. 600 μ /kg de peso los días 7, 14, 21 antes de la cirugía.
6. 300-500 μ /kg de peso nueve días antes de la cirugía, el día de la cirugía y cuatro días después.
7. 300 μ /kg de peso diariamente por cuatro días, antes de la cirugía y 150 m/kg diariamente durante los siguientes siete días, a partir del postoperatorio.
8. 300 μ /kg de peso por cinco días antes de la cirugía y 150 u/kg los dos días siguientes a la cirugía.
9. 600 μ /Kg de peso una vez por semana, por tres semanas antes de la cirugía.

Complicaciones de la terapia con EPO:

Es importante anotar que la EPO no es la única medida para una eritropoyesis efectiva; la suplencia de hierro, vitamina C, ácido fólico y vitamina B12 es crucial al aportar sustratos, su empleo se conoce con el nombre de “terapia marcial”. (González e Hidalgo, 2007, p.49) Independientemente del esquema usado de EPO, la ferritina basal es el determinante más importante en la respuesta que pueda generar la EPO en un paciente.

Para los pacientes con niveles basales de hierro normal, de todas maneras se recomienda el uso de hierro por vía oral, a una dosis de 300 mg de hierro elemental al día, mínimo durante un mes.

El control de la terapia con EPO y hierro debe controlarse cada semana con índice de reticulocitos y cuadro hemático automatizado.

Se recomienda el uso de vitamina C porque el ácido ascórbico facilita la incorporación de hierro en la protoporfirina y mejora la respuesta a EPO (500 mg vía oral cada ocho horas).

Con respecto al tratamiento con eritropoyetina, este fue aprobado en 1989 para los pacientes con anemia, y en 1997 para los pacientes quirúrgicos. (Contreras y Pujol, p. 225) La dosis y duración de la EPO depende de la enfermedad y el fundamento de su uso, y varía de un tratamiento diario de corta duración a una administración semanal.

El uso de eritropoyetina se ha extendido rápidamente en algunos campos, como en el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal, mientras que su utilización en otras patologías no renales se ha incrementado de forma más progresiva, como en el tratamiento de la anemia asociada a cáncer, pacientes VIH en tratamiento con zidovudina y niveles de EPO endógena menores de 500mU/ml, pacientes prequirúrgicos, donantes autólogos de sangre y trasplante de médula alogénico (Cabrera, Ruiz y Sancho, 2009, p.3).

La EPO tiene una vida media de un día, pero su efecto es evidente sólo cinco días después, cuando la proliferación inducida de glóbulos rojos es lo suficientemente madura para liberarse en la circulación (Devon y MsLeod, 2009).

Se han realizado numerosos estudios en cirugía cardiovascular y ortopédica que muestran un beneficio indiscutible, si la anemia del paciente en el preoperatorio es moderada.

3.4 Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) tienen por objeto, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1997), estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones (González, 2004, p.162).

Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales. Representan un avance en el conocimiento de la calidad y eficiencia de la atención sanitaria, pero tienen algunas limitaciones, la más seria de las cuales es su falta de validez externa. Al ser estudios empíricos de la utilización de medicamentos en un referente temporal y espacial definido, ni resultados ni recomendaciones pueden ser generalmente extrapoladas a otros entornos, ni generalizados como leyes empíricas universales.

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción para esa indicación por parte del médico y su dispensación farmacéutica, y finaliza con la ingesta efectiva del medicamento.

Clasificación de los EUM (Arnau, p. 78):

- 1) Estudios de consumo: describen qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
- 2) Estudios de indicación-prescripción: describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
- 3) Estudios de prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
- 4) Estudios de los condicionantes de los hábitos de prescripción o de dispensación: describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o

de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.

5) Esquema terapéutico: describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).

6) Estudios de consecuencias prácticas de la utilización: describen beneficios, efectos indeseables o costes reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.

Existen estudios nacionales e internacionales de la utilización de eritropoyetina, los cuales se mencionan a continuación:

3.5 Estudios Nacionales sobre utilización de Eritropoyetina

En el año 1992, en la Facultad de Medicina, de la Universidad Francisco Marroquín, Martí, J. para optar al título de Médico Cirujano realizó la tesis: *“La eritropoyetina Humana Recombinante en el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica terminal: Eficacia y Tolerancia”*, en la cual concluye que dicho tratamiento es eficaz para mejorar la anemia en estos pacientes ya que aumenta los niveles de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos y reticulocitos, sin embargo dicho tratamiento disminuye los valores de hierro sérico por lo que estos deben ser monitorizados e instituirse cuando sea necesario.(Martí, 1992)

En el año 2000, en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Wug, K. para optar al título de Química Farmacéutica presentó la tesis: *“Estudio de utilización de la Eritropoyetina en pacientes hemodializados que asisten a la consulta externa de la Unidad de hemodiálisis del Hospital de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGGS)”*, en la cual se estudió la utilización de la eritropoyetina durante el año de 1997,

en pacientes con fallo renal crónico, concluyendo que dicho tratamiento es eficaz para mejorar la anemia en estos pacientes.(Wug, 2000)

3.6 Estudios Internacionales sobre utilización de Eritropoyetina

En el año 2004, González, R. et. al., presentaron el estudio: “*Eritropoyetina preoperatoria como estrategia de ahorro de sangre en cirugía ortopédica mayor en pacientes de edad avanzada*” en el cual se comparó la eficacia y seguridad de la epoetina alfa preoperatoria en pacientes de edad superior o inferior a 65 años en cirugía ortopédica mayor, concluyéndose que la administración preoperatoria de epoetina alfa parece ser igual de eficaz y segura en pacientes de edad superior o inferior a 65 años. (González e Hidalgo, 2007)

En el año 2006, en Madrid-España-: Ministerio de Sanidad y Consumo, Aguado, R. y Villegas, R. presentaron el informe: “*Efectividad de la eritropoyetina en la autodonación de sangre para la cirugía sangrante. Aplicaciones en la cirugía ortopédica*”, en el cual se concluye que no hay evidencia científica de calidad suficiente que apoye el uso indiscriminado de la rHuEPO en cirugía ortopédica programada en paciente sin anemia. La rHuEPO administrada dentro de un programa de autodonación no aporta beneficios medidos en número de unidades de sangre autóloga conseguida en pacientes no anémicos pero reduce las necesidades transfusionales de sangre alogénica. La administración de rHuEPO sola no reduce las necesidades transfusionales de sangre alogénica. No existe consenso en cuanto a la dosis necesaria de rHuEPO para reducir las necesidades transfusionales de sangre alogénica en este tipo de cirugía. Los suplementos de hierro son necesarios para obtener un adecuado rendimiento de la rHuEPO aunque no existe acuerdo en cuanto a la dosis mínima necesaria ni la vía de administración. La administración de rHuEPO es segura para el paciente no asociándose a efectos adversos que comprometan la vida del paciente. (Aguado y Villegas, 2007)

En el año 2008, Custodio, J. et. al., Perú, presentaron el estudio: *“Influencia de la Eritropoyetina Recombinante Humana en la elevación del Hematócrito para permitir la autotransfusión en pacientes sometidos a cirugía cardiaca”* concluyendo que la ERH eleva el nivel de hematocrito y lo mantiene dentro de valores normales pese al predepósito de sangre. Con el uso de este estimulante de la eritropoyesis se disminuye el uso de sangre homóloga en las cirugías electivas. La donación de sangre en el preoperatorio es segura, ayuda a reducir el uso de sangre homologa y reduce los costos de la transfusión sanguínea. Los efectos colaterales de esta droga son mínimos que se debería estimular su uso entre el personal médico y pacientes. (Custodio, 2008)

En el año 2009, Devon, K. y McLeod, R. presentaron la revisión sistemática: *“Eritropoyetina pre y perioperatoria para la reducción de las transfusiones de sangre alogénica en la cirugía para el cáncer colorrectal”*, se eligieron para su inclusión los ensayos controlados aleatorios de eritropoyetina versus placebo o ningún tratamiento, llegando a la conclusión que hasta la fecha, no existen pruebas suficientes para recomendar el uso de eritropoyetina antes y después de la cirugía para el cáncer colorrectal.(Devon y MsLeod, 2009)

3.7 Otros Estudios relacionados

En el año 2006, en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Valdés, E. para optar al título de Licenciada en Ciencias Jurídicas y Sociales presentó la tesis: *“Importancia de la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre del Decreto 87-97 del Congreso de la República de Guatemala para garantizar la no transmisión del VIH”*, en la cual se concluyó que dicha ley es el medio idóneo para exigir la modernización de los bancos de sangre existentes en el territorio guatemalteco para garantizar la calidad y seguridad de la sangre, evitando con ello el contagio del VIH en Guatemala.(Valdés, 2006)

4. JUSTIFICACIÓN

La amplitud con la que se utiliza la sangre humana en medicina, sobre todo en cirugía, y la progresiva disminución de donaciones por los riesgos que traen consigo, plantea la necesidad de desarrollar nuevas alternativas que permitan cubrir las necesidades de los pacientes. Entre estas técnicas están : la autotransfusión con el depósito previo de sangre y la hemodilución normovolémica aguda, el uso de la Eritropoyetina Recombinante Humana (ERH) y el uso de fármacos antifibrinolíticos, siendo la combinación de éstas, el eje principal dentro de un programa de conservación de sangre .

En la Unidad de Cirugía Cardiovascular se ha estado utilizando la eritropoyetina recombinante humana, por lo que por medio de este estudio de utilización de eritropoyetina en forma retrospectiva (cuatro años), en los pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca, se pretende demostrar que la prescripción de Eritropoyetina en la cirugía cardiaca es una alternativa terapéutica adecuada y segura, en términos de mayor obtención de concentración de hematíes y un menor uso de hemoderivados alogénicos.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la prescripción-indicación de la eritropoyetina recombinante humana, antes y después de la cirugía, como alternativa farmacológica única o combinada, al reducir o evitar las transfusiones de sangre autóloga y/o alogénica, en los pacientes adultos que se sometieron a cirugía cardiovascular en la UNICAR.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 5.2.1** Determinar si la eritropoyetina antes y después de la cirugía mejora los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematócrito y recuento de reticulocitos), y la supervivencia, sin aumentar la aparición de eventos adversos como náusea, cefalea, convulsiones, trombosis y la mortalidad perioperatoria.
- 5.2.2** Analizar la seguridad y eficacia de la Eritropoyetina en relación a variables clínicas del paciente, como sexo, peso, o tipo de cirugía, además de tomar en cuenta la marca de Eritropoyetina utilizada.
- 5.2.3** Analizar los esquemas de prescripción de eritropoyetina recombinante humana utilizados en los pacientes para aumentar la masa eritrocitaria prequirúrgica.
- 5.2.4** Determinar las unidades de sangre autóloga y/o alogénica utilizadas en los pacientes adultos que se sometieron a cirugía cardiovascular en la UNICAR.
- 5.2.5** Evaluar qué otras terapias farmacológicas (antifibrinolíticos, antihemorrágicos) se utilizan para disminuir el uso de transfusiones y la pérdida de sangre durante la cirugía.

6. HIPÓTESIS

Los pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca programada en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala, a los que se les prescribió eritropoyetina recombinante humana como alternativa farmacológica única o combinada, se les disminuyó o evitó las transfusiones de sangre autóloga y/o alogénica.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo: Estudio retrospectivo (cuatro años) y descriptivo de las historias clínicas de pacientes adultos operados de cirugía cardíaca en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala (UNICAR).

7.2 Muestra: Pacientes adultos de cirugía cardíaca, a los que se les prescribió eritropoyetina recombinante humana.

Tipo de estudio: Fue un estudio de tipo observacional descriptivo retrospectivo, que se llevó a cabo en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala, bajo la supervisión y dirección del Departamento de Farmacia Interna y Cirugía de Adultos.

7.3 Materiales - Bibliografía de referencia.

- Historias clínicas de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en la UNICAR durante el periodo comprendido del año 2007 a 2010.

- Material y equipo de Oficina.

7.4 Metodología: Se revisó el total de historias clínicas de todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca que tenían ordenada eritropoyetina antes y después de la cirugía, de los años 2007 a 2010, evaluando la eficacia de dicha prescripción, como alternativa farmacológica al uso de transfusiones de sangre. Los pacientes objeto de este estudio, se seleccionaron de la base de datos de la farmacia interna, y se obtuvieron de la historia clínica sus datos clínicos y farmacoterapéuticos. Entre las variables clínicas que se obtuvieron están: edad, sexo, tipo de cirugía cardíaca realizada, fecha de inicio y final del tratamiento con eritropoyetina, pauta posológica, tratamiento concomitante con otros agentes eritropoyéticos como el hierro oral o parenteral y reacciones adversas a la eritropoyetina.

Los pasos a seguir fueron:

- Identificación del problema.
- Delimitación del problema.
- Revisión bibliográfica.

- Determinación de los parámetros de estudio para efectuar una investigación de tipo observacional.
- Elaboración de perfil farmacoterapéutico para la captación de datos.(Anexos)
- Revisión de historias clínicas para evaluación de parámetros básicos como: pruebas de diagnóstico, indicación, dosis, frecuencia, contraindicaciones, interacciones, reacciones adversas, duración del tratamiento, consumo de eritropoyetina, valores de hemoglobina y/o hematócrito, uso de transfusiones, además del uso de expansores de volumen y agentes eritropoyéticos.
- Aplicación del diseño estadístico.
- Obtención y discusión de resultados.
- Determinar conclusiones y recomendaciones.

7.5 Procedimiento

7.5.1Diseño de muestreo

Criterio de Inclusión: Pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala del año 2007 a 2010, con prescripción de eritropoyetina y que ésta haya sido despachada por el Departamento de Farmacia Interna de la UNICAR.

7.5.2 Diseño de la investigación

Estudio retrospectivo con condicionante temporal de cuatro años. Total de casos: 32. Se tomó la totalidad de casos como muestra.

7.5.3Análisis estadístico

a) Descriptivo de la muestra y variables de interés

Variabes cualitativas: frecuencias absolutas y porcentaje.

Variabes cuantitativas: rango, mediana, media, desviación estándar.

Unidades de sangre recibidas: rango con los valores reportados.

Protocolos de Tratamiento

b) Cruce de algunas variables y comparaciones

Unir protocolos similares tomando en cuenta la marca: Se evaluaron las variables hematológicas (antes y después de la cirugía) por medio de la comparación por parejas de los resultados de las variables hematológicas, utilizando la distribución t de student a una cola, con un nivel de significación de 0.05 (ó 5%).

Prescripción de eritropoyetina sola o combinada: Análisis descriptivo con frecuencias.

c) Supervivencia: Se tomó en cuenta si el paciente falleció o no dentro del periodo operatorio y postoperatorio.

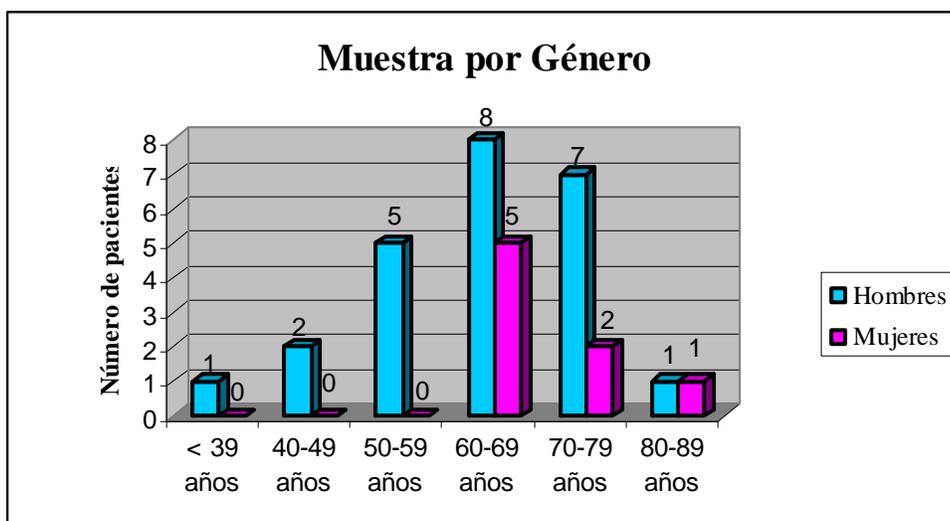
d) Aparición de efectos adversos (si/no): Análisis comparativo entre protocolo/marca y estas dos variables por medio de la prueba de independencia de Chi cuadrado (valor de alfa 0.05).

8. RESULTADOS

El estudio se realizó en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala (UNICAR), para lo cual se revisaron las historias clínicas de los años 2007 a 2010, y una vez establecida la muestra de trabajo (pacientes adultos operados de cirugía cardíaca en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala a los que se les prescribió Eritropoyetina recombinante humana) seleccionada de la base de datos del Departamento de Farmacia Interna, se procedió a la recopilación de información mediante la hoja del perfil farmacoterapéutico y luego se realizó la tabulación de datos.

El total de pacientes que se incluyeron en el estudio fue de 32, con un promedio de edad de 64 ± 10.5 años (Tabla No. 1). El peso corporal promedio de los pacientes masculinos fue de 72 ± 10.8 kg mientras que el del género femenino fue de 65 ± 14.3 kg. Del total de pacientes, 24 fueron hombres (75%) y 8 mujeres (25%) (Gráfica No.1), los cuales fueron sometidos a cirugía cardíaca tipo By Pass Coronario, Cambio valvular aórtico, Cambio valvular mitral y Cambio valvular mitral y aórtico.

Gráfica No.1 Muestra por Género



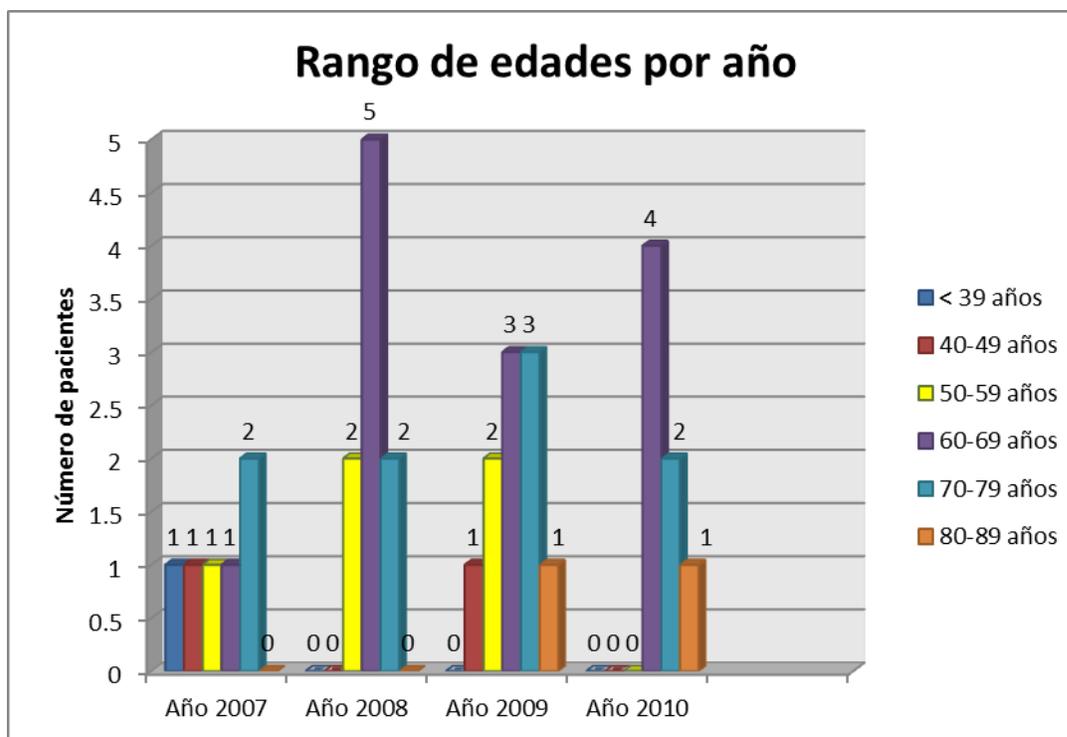
Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

Tabla No. 1 Rango de edades de pacientes por año operados de cirugía cardiaca con prescripción de EPO

Edad	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010	TOTAL
< 39 años	1	0	0	0	1
40-49 años	1	0	1	0	2
50-59 años	1	2	2	0	5
60-69 años	1	5	3	4	13
70-79 años	2	2	3	2	9
80-89 años	0	0	1	1	2
TOTAL	6	9	10	7	32

Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

Gráfica No.2 Rango de edades por año



Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

En la Unidad de Cirugía Cardiovascular se realizaron 3269 cirugías entre los años 2007 a 2010, es decir, la población estudiada, con prescripción de Eritropoyetina, representa un 1% del total de cirugías realizadas durante ese período.

No se obtuvo de ninguna historia clínica, algún esquema de prescripción de Eritropoyetina antes de la cirugía, a todos los pacientes se les prescribió después de ser intervenidos quirúrgicamente en diferentes esquemas detallados en las tablas 2 y 3 según la marca utilizada. En todos los pacientes la Eritropoyetina fue administrada por vía subcutánea.

Tabla No. 2 Esquema de prescripción de Eritropoyetina después de la cirugía utilizado por paciente. Marca A

Dosis de EPO	Una vez/semana	Dos veces/semana	Tres veces/semana
20-30 UI/Kg de peso	0	1 paciente	0
30-40 UI/Kg de peso	0	1 paciente	0
40-50 UI/Kg de peso	0	0	0
50-60 UI/Kg de peso	0	1 paciente	0
60-70 UI/Kg de peso	0	0	0

Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

Tabla No. 3 Esquema de prescripción de Eritropoyetina después de la cirugía utilizado por paciente. Marca B

Dosis de EPO	Una vez/semana	Dos veces/semana	Tres veces/semana
20-30 UI/Kg de peso	0	13 pacientes	2 pacientes
30-40 UI/Kg de peso	1 paciente	6 pacientes	3 pacientes
40-50 UI/Kg de peso	0	0	0
50-60 UI/Kg de peso	0	0	0
60-70 UI/Kg de peso	0	4 pacientes	0

Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

El tiempo de observación del tratamiento con Eritropoyetina, osciló desde 2 hasta 35 días, donde predominó en el estudio con un 40.6% el tratamiento menor a una semana. (Tabla No.4)

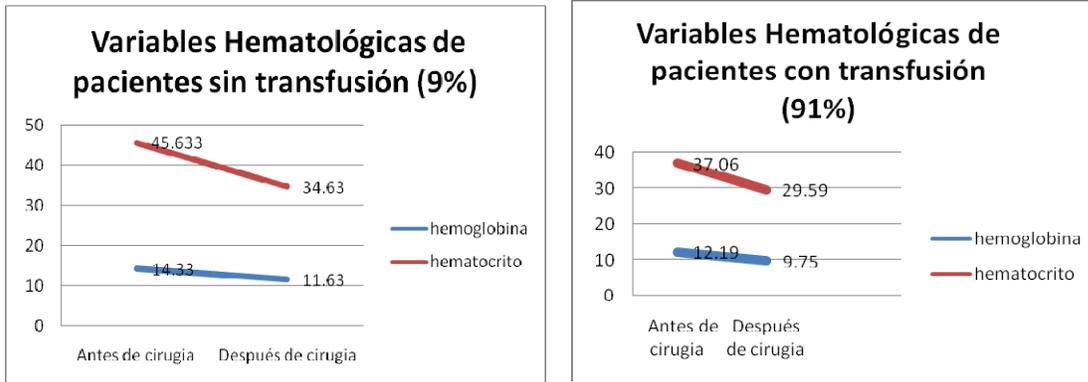
Tabla No. 4 Tiempo de Observación del tratamiento con Eritropoyetina

Tiempo de Observación	No. de Pacientes		Porcentaje
	Marca A	Marca B	
< 1 semana	0 pacientes	13 pacientes	40.6%
1 semana	0 paciente	4 pacientes	12.5%
2 semanas	1 pacientes	7 pacientes	25%
3 semanas	0 pacientes	0 pacientes	0%
4 semanas	0 pacientes	4 pacientes	12.5%
5 semanas	2 pacientes	1 paciente	9.4%
TOTAL	3 pacientes	29 pacientes	100%

Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

Entre las variables hematológicas de interés en la prescripción de Eritropoyetina, se encontraron la hemoglobina y el hematocrito, en las cuales se comprobó, por medio de distribución t de student con un nivel de significación de 0.05, que sí existe diferencia significativa entre los valores promedio pre y post cirugía, al ser comparadas con los pacientes que recibieron o no transfusión alogénica.

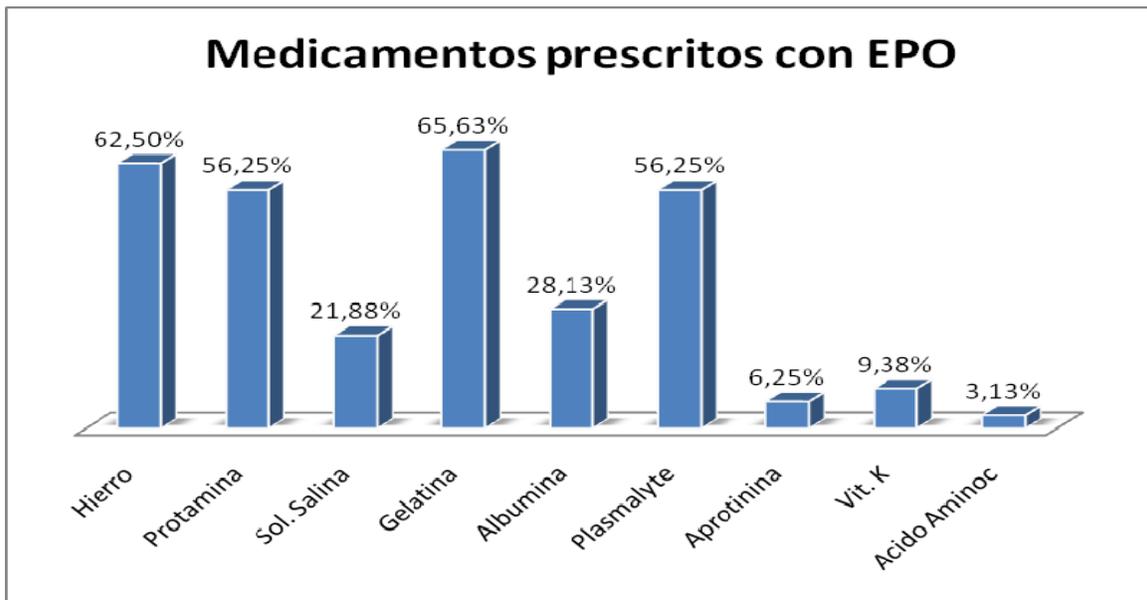
Gráfica No.3 Comparación de valores promedio de Variables Hematológicas



Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

Además de la prescripción de Eritropoyetina, a los pacientes se les ordenaron otros tratamientos farmacológicos para disminuir el uso de transfusiones y la pérdida de sangre, que se detallan a continuación en la gráfica No. 4.

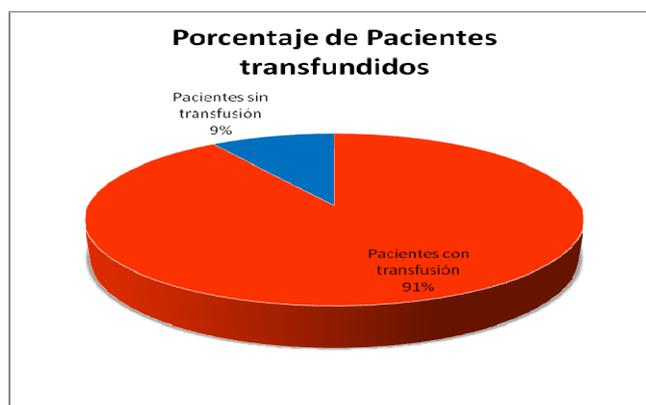
Gráfica No.4 Medicamentos prescritos con Eritropoyetina



Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

De la población estudiada el 90.6% (29 pacientes) recibió además de Eritropoyetina, transfusión alogénica de componentes sanguíneos pre, peri y post-cirugía en un promedio de 16 ± 11.2 unidades, entre ellos: células empacadas, plasma, crioprecipitados y plaquetas mientras que el 9.4% correspondiente a los 3 pacientes restantes, no recibió transfusión alogénica de componentes sanguíneos pre, peri y post-cirugía por motivos religiosos. (Gráfica No. 5)

Gráfica No.5 Porcentaje de Pacientes transfundidos



Fuente: Datos recopilados de historias clínicas de pacientes con EPO del año 2007 a 2010

Entre las medidas no farmacológicas se encontró que en el 72% (23 pacientes) de la población se aplicó la técnica de circulación extracorpórea.

Dentro de los efectos adversos que pudieran haberse atribuido al tratamiento de Eritropoyetina, se encontró que únicamente un paciente presentó náusea como reacción adversa, sin embargo este efecto no se asoció al tratamiento con EPO.

De los 32 pacientes estudiados, el 12.5% (4 pacientes) falleció en el periodo postoperatorio, entre las causas están: fallo multiorgánico, cardiopatía isquémica, taquicardia ventricular sostenida, fallo hepático, y shock séptico. Es de resaltar que estos pacientes estuvieron dentro del porcentaje de pacientes que recibió transfusión sanguínea.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se evaluó la prescripción de Eritropoyetina en la cirugía cardíaca, como una alternativa farmacológica capaz de reducir las complicaciones de sangramiento en los pacientes, limitando o evitando el uso de transfusiones, al estimular la eritropoyesis.

De las historias clínicas analizadas (32 historias clínicas), a pesar de que en ninguna se encontró un protocolo de prescripción de Eritropoyetina antes de la cirugía, los valores hematológicos de algunas historias clínicas (3 historias clínicas) demuestran que sí hubo prescripción. Además, es de resaltar que en estas tres historias clínicas, los pacientes se negaron a recibir transfusiones sanguíneas alogénicas.

De acuerdo a la literatura revisada, la Eritropoyetina está indicada para elevar el hematocrito de 42% a 45%, permitiendo una mayor pérdida de sangre durante la cirugía y evitando el uso de transfusiones de sangre, manteniendo valores de hematocrito aceptables, lo cual se logra comenzando el tratamiento de dos a tres semanas antes de la intervención y continuando hasta cuatro días después de la misma.

Se tiene conocimiento que en UNICAR a los pacientes candidatos a cirugía cardíaca que rechazan totalmente el uso de transfusiones alogénicas por motivos religiosos, se les trata prescribiéndoles Eritropoyetina y hierro antes de la cirugía, a fin de aumentar la hemoglobina y el hematocrito, contribuyendo con ello a que sea una cirugía sin sangre y así respetar las decisiones del paciente; y es que el tratamiento preoperatorio con Eritropoyetina y hierro, es parte de un conjunto de estrategias farmacológicas, médicas y quirúrgicas de ahorro de sangre utilizadas en UNICAR, las cuales representan una manera diferente y avanzada para tratar a los pacientes que por distintos motivos así lo decidan.

Lamentablemente aunque no se tiene un registro de prescripción pre cirugía de eritropoyetina y hierro, en estas tres historias clínicas los valores pre y post cirugía de hemoglobina y hematocrito resultaron ser más altos que los pacientes que recibieron

transfusiones sanguíneas según la gráfica No. 3, comprobando con ello que dichos pacientes recibieron algún tipo de tratamiento antes de ser intervenidos, lo que explicaría los valores hematológicos observados.

Los pacientes que no recibieron transfusiones sanguíneas, y que recibieron eritropoyetina post cirugía, tuvieron cirugías cardíacas con éxito, demostrando que en UNICAR es posible llevar a cabo cirugías cardíacas sin sangre, además se reconoce la labor que desempeña esta entidad pues cuenta con el equipo para manejar cirugías sin sangre, como el Cell Saver, equipo para circulación extracorpórea, técnica que fue utilizada en el 72% de los pacientes estudiados, además de medicamentos antihemorrágicos, antifibrinolíticos, expansores de volumen, etc., que se presentan en la gráfica No. 4, en la cual se observa que entre los medicamentos está la aprotinina en un porcentaje reducido, sin embargo este medicamento fue retirado del mercado a finales del año 2007, por haberse asociado a insuficiencia renal y cardíaca.

En este estudio todos los pacientes recibieron la Eritropoyetina por vía subcutánea y no se reportaron efectos secundarios relacionados a su empleo, siendo esta la vía indicada en la literatura, ya que produce concentraciones plasmáticas máximas en un período de 5 a 24 horas, mientras que por la vía intravenosa es depurada rápidamente. En ningún paciente se realizó la medición de los niveles de ferritina sérica, siendo ésta indispensable para determinar las reservas de hierro, tomando en consideración que la EPO no es la única medida para una eritropoyesis efectiva; la suplencia de hierro, vitamina C, ácido fólico y vitamina B12 es crucial al aportar sustratos.

Debido a que existen diversos protocolos de administración de Eritropoyetina según la literatura analizada, en el estudio se observaron diferentes esquemas de las dosis y frecuencias en el tratamiento con Eritropoyetina, prevaleciendo en un 40.6% las dosis comprendidas entre 20 a 30UI/Kg de peso, dos veces por semana.

Reconociendo que la cirugía cardíaca produce una pérdida significativa de sangre, con la consiguiente necesidad de transfusión de sangre alogénica y los riesgos asociados a ella, se hace importante el diagnóstico y tratamiento no solo de la anemia preoperatoria, sino también de los niveles bajos de hemoglobina y las deficiencias de hematínicos en los pacientes sin anemia, utilizando Eritropoyetina, hierro, ácido fólico, etc. Por lo que tomando en cuenta que no existe un formato para llevar un registro del tratamiento recibido antes de la cirugía, se propone un protocolo para el manejo de los pacientes con o sin anemia a fin de mejorar la evolución postoperatoria, el cual se incluye en los Anexos.

10. CONCLUSIONES

1. En ningún paciente se observó un protocolo de prescripción pre cirugía de Eritropoyetina, a fin de aumentar el valor de hematocrito y hemoglobina para reducir las necesidades de transfusiones alogénicas.
2. Del total de pacientes con prescripción de Eritropoyetina después de la cirugía, únicamente el 9.4% correspondiente a 3 pacientes, no recibió transfusión alogénica de componentes sanguíneos pre, peri y post-cirugía por motivos religiosos, obteniendo buenos resultados, pues la cirugía fue satisfactoria y además se obtuvieron valores de hematocrito y hemoglobina más altos que los pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas, por lo que se acepta la hipótesis de investigación.
3. El esquema de prescripción de Eritropoyetina más utilizado fue el de 20-30UI/Kg de peso, dos veces por semana, el cual se observó en el 40.6% de los pacientes.
4. Debido a la diversidad de protocolos de tratamiento con la Eritropoyetina, no se realizó la comparación de los resultados de las variables hematológicas (antes y después de la cirugía) utilizando la distribución t de student.
5. El tiempo de observación del tratamiento con Eritropoyetina en la mayoría de los pacientes fue menor a una semana, tiempo que no fue suficiente para determinar si la Eritropoyetina mejoraba o no los parámetros hematológicos estudiados.
6. De la población estudiada el 90.6% (29 pacientes) recibió además de Eritropoyetina, transfusión alogénica de componentes sanguíneos pre, peri y post-cirugía en un promedio de 16 ± 11.2 unidades, entre ellos: células empacadas, plasma, crioprecipitados y plaquetas.

7. El tratamiento con Eritropoyetina se considera seguro, pues no se reportaron efectos secundarios relacionados a su empleo, en relación a las variables clínicas del paciente como sexo, peso o tipo de cirugía y con ninguna de las dos marcas utilizadas.

8. Entre los tratamientos farmacológicos para disminuir el uso de transfusiones y la pérdida de sangre, aparte de la Eritropoyetina, se observó el uso de expansores de volumen como gelatina succinilada en un 65.63% de los pacientes y albúmina en un 28.13%, antifibrinolíticos como el ácido aminocaproico en un 3.13%, y antihemorrágicos como la protamina en un 56.25% y la vitamina K en un 9.38%

11. RECOMENDACIONES

- 1.** Diseñar un protocolo de la prescripción de Eritropoyetina y los aspectos farmacológicos, a fin de estimular la eritropoyesis en el período preoperatorio, logrando reducir las transfusiones alogénicas.
- 2.** Tomar en cuenta los valores de hematínicos al prescribir Eritropoyetina, ya que la suplencia de hierro, vitamina C, ácido fólico y vitamina B12 es crucial para una eritropoyesis efectiva.
- 3.** Realizar cirugías cardíacas sin el uso de sangre alogénica, para lograr disminuir la exposición a los riesgos de la misma, y así disminuir el tiempo de hospitalización.
- 4.** Continuar con estudios de utilización de medicamentos, ya que contribuyen a mejorar y/o actualizar protocolos de tratamiento, con la consecuente disminución de costos de hospitalización.

12. REFERENCIAS

1. Aguado, M. y Villegas, R. (2007). *Efectividad de la eritropoyetina en la autodonación de sangre para la cirugía sangrante. Aplicaciones en la cirugía ortopédica*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. (Informes, Estudios e Investigación; AETSA N° 2006/36)
2. Arnau, J. y Vallano, A. S.F. Estudio de Utilización de Medicamentos. Universidad Autónoma. Barcelona. Obtenido el 15 de Abril de 2011, de www.femeba.org.ar/.../medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf
3. Blanes, A. y García, J. (1997). Estudios de Utilización de Medicamentos en España. Evaluación de la literatura (1977-1995) *Farm. Hosp.*21 (3): 151-156.
4. Bisbe, E. et. al. (2003). Eritropoyetina sola o como coadyuvante del programa de donación de sangre autóloga en cirugía ortopédica mayor. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 50: 395-400.
5. Cabrera, L. et. al. (2009). Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. Madrid. No.33: 3-9.
6. Contreras, E. y Pujol, M. S.F. Uso de la Eritropoyetina. Banco de Sangre. Clínica Corachan. Barcelona. Obtenido el 25 de Marzo de 2011, de http://www.sehh.es/archivos/informacion_fehh_fondo_capitulo11.pdf
7. Cortés, A. (1994). Alternativas farmacológicas a las transfusiones de sangre y componentes. *Revista Colombia Médica.* 25: 73-82.
8. Custodio, J. et. al. (2008). Influencia de la Eritropoyetina Recombinante Humana en la elevación del Hematócrito para permitir la autotransfusión en pacientes

sometidos a cirugía cardíaca. Perú. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo-
EsSalud, Chiclayo. Consultado el 25 de Marzo de 2011, de
jjcustodio.wordpress.com

9. Devon, K. y MsLeod, R. (2009). Eritropoyetina pre y perioperatoria para la reducción de las transfusiones de sangre alogénica en la cirugía para el cáncer colorrectal. (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Consultado el 23 de Marzo de 2011, de <http://www.update-software.com>.
10. García A. y Puig J. (2006). Revisión de la evidencia científica sobre la eficacia del uso de eritropoyetina. *Medicina Clínica*. 2006.127:415-20.
11. González, B. et. al. (2004). Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. *Cuadernos económicos de I.C.E.*, No.67: 161-190.
12. González, O. e Hidalgo, P. (2007). Técnicas actuales para la cirugía cardíaca sin componentes sanguíneos. *Revista Cubana Anestesiología y Reanimación*. 6(1):45-62.
13. González, R. et. al. (2004). Eritropoyetina preoperatoria como estrategia de ahorro de sangre en cirugía ortopédica mayor en pacientes de edad avanzada. *Revista Medicina Clínica*, 123(11):413-415.
14. Hidalgo, P. et. al. (2009). Cirugía cardíaca sin transfusiones alogénicas. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. (México). 56(2):105-112. Consultado el 23 de Marzo de 2011. Disponible en: <http://www.medigraphic.org.mx>

15. Hidalgo, P. et al. (2010). Incrementar las cifras de Hemoglobina en paciente necesitado de cirugía cardíaca electiva: ¿es realmente necesario? (Cuba). *Revista CorSalud*, 2(3):193-195.
16. Iduni L. et al. (2003). Autotransfusión y terapia de componentes sanguíneos autólogos en cirugía cardíaca: consideraciones generales y experiencia en el Hospital México. *Revista Costarricense de Cardiología*, 5(1):9-18.
17. Jiménez J, C. (2005). Recomendaciones medicoquirúrgicas para disminuir el uso y pérdida de derivados sanguíneos. *Revista Colombiana de Cirugía*, 20(2):105-117.
18. Jones K. S.F. Alternativas a la terapia transfusional. *MedUNAB*. 2000;3(8):96-108.
19. Katzung, B. (2007). *Farmacología básica y clínica*. (10ª ed). México: El Manual Moderno.
20. Laporte, J. y Tognoni G. (1993). *Principios de epidemiología del medicamento*. (2da. ed). España: Ediciones Científicas y Técnicas.
21. Martí, J. (1992). *La eritropoyetina humana recombinante en el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica terminal. Eficacia y tolerancia*. Tesis Licenciado en Ciencias Médicas. Universidad Francisco Marroquín. Facultad de Medicina. Guatemala.
22. Palacios, X., Castro, J.A., Meza, R., Jaramillo, J.C., Quintero, A. (2007) Transfusiones en cirugía cardíaca Parte II. *Revista Colombiana de Anestesia*, 35(4):289-92.

23. Páramo, J. et. al. (2008). Fundamentos básicos para el empleo de hemoderivados y estrategias de ahorro de sangre en cirugía. *Revista Médica Universitaria Navarra*, 52(3):9-14.
24. Sans, T. y Joven, J. (2002). Aplicaciones clínicas de la Eritropoyetina: su impacto en la transfusión sanguínea. *Revista Medicina Clínica*, 119(6):214-216.
25. UNICAR. Historia. S.F. Guatemala. Consultado el 1 de Agosto de 2011, de <http://www.unicargt.org>
26. Valdés, E. (2006). *Importancia de la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre del Decreto 87-97 del Congreso de la Republica de Guatemala para garantizar la no transmisión del VIH*. Tesis Licenciada en Ciencias Jurídicas y Sociales. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales. Guatemala.
27. Wug, K. (2000). *Estudio de Utilización de la Eritropoyetina en Pacientes hemodializados que asisten a la consulta externa de la Unidad de hemodiálisis del Hospital de Enfermedad Común del I.G.S.S.* Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. Guatemala.

13. ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA UTILIZACION DE ERITROPOYETINA EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA EN LA UNIDAD DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR DE GUATEMALA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2007 A 2010

Fecha de ingreso _____ Fecha de egreso _____

PERFIL FARMACOTERAPEUTICO

1. No. De Registro _____ 2. Servicio _____ 3. Cambio de servicio _____ 4. Edad _____
5. Sexo _____ 6. Peso (Kg.) _____
7. Tipo de Cirugía _____

12. Exámenes de Laboratorio

Exámenes de Laboratorio	Valor Normal	Día	Día	Día	Día	Día	Día
Hemoglobina	12.2-18.1 g/dL						
Hematocrito	37.7-53.7%						
Hierro	60 a 170 mcg/dl						
Ferritina	H: 12-300 ng/mL M: 12-150 ng/mL						
Recuento de reticulocitos	0,5 y 1,5%						

13. Otros medicamentos (antifibrinolíticos, antihemorrágicos)

14. Unidades de sangre recibida

15. Condiciones de egreso: Indicado _____ Contraindicado _____ Fugado _____ Fallecido _____ Traslado _____

16. Observaciones

Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala

PROTOCOLO
Estimulación de la Eritropoyesis en el Paciente Quirúrgico

Paciente _____ Registro _____ Edad _____ Sexo _____ Peso _____

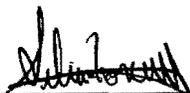
Exámenes de Laboratorio	Valor Normal	Fecha 1	Fecha 2	Fecha 3
Hemoglobina	H: 16.0 ± 2.0 g/100 ml M: 14.0 ± 2.0 g/100 ml			
Hematocrito	H: 47.0 ± 7.0 ml/100ml M: 42.0 ± 5.0ml/100ml			
Ferritina	H: 12-300 ng/mL M: 12-150 ng/mL			
Hierro	H: 80 -180 µg/dl M: 60 - 160 µg/dl			
Vitamina B12	200 - 900 pg/ml			
Acido Fólico	2.7 -17.0 ng/mL			

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Inicio/Omisión
Eritropoyetina				
Hierro				
Acido fólico				
Vitamina B12				

Diagnóstico _____

Observaciones _____

Firma y sello de Médico				
Fecha				



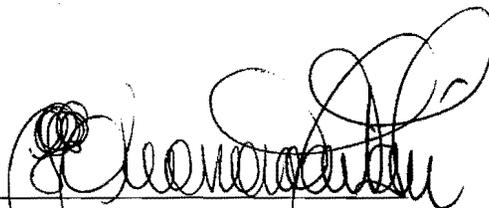
Silvia María Torres de León

Autora



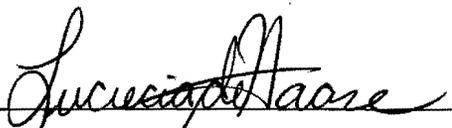
Licda. Raquel Pérez Obregón

Asesora



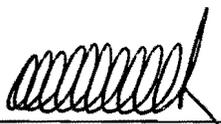
Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre

Revisora



Licda. Lucrecia Martínez de Haase

Directora



Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto

Decano