



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
NIVEL DE POSGRADO

TEMA

MANEJO DE LA ANEMIA NORMOCITICA NORMOCROMICA CON ERITROPOYETINA
BETA VS ERITROPOYETINA ALFA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA TERMINAL QUE SE ENCUENTRAN EN EL CENTRO DE DIÁLISIS CENER –
QUITO EN EL PERIODO OCTUBRE 2013 A MARZO DEL 2014.

TESIS DE GRADO

Previa obtención de título de:

MEDICINA INTERNA

AUTORA:

DRA. LUZ GABRIELA GUZMÁN CH.

DIRECTOR:

DR. JORGE CABRERA L.

LOJA-ECUADOR

2014

CONFLICTO DE INTERESES

Declaro que no tengo intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este estudio e influir en su juicio profesional al respecto.

CERTIFICACIÓN

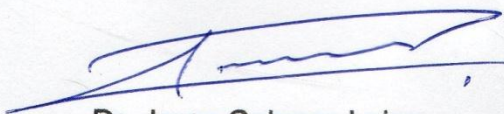
Dr. Jorge Cabrera Lojan.

DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que una vez revisado el trabajo de investigación denominado **MANEJO DE LA ANEMIA NORMOCITICA NORMOCROMICA CON ERITROPOYETINA BETA VS ERITROPOYETINA ALFA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL QUE SE ENCUENTRAN EN EL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO EN EL PERIODO OCTUBRE 2013 A MARZO DEL 2014**, realizado por la señorita egresada Dra. Luz Gabriela Guzmán Chávez ; previo a la obtención del título de posgrado en la especialidad de **MEDICINA INTERNA** , es viable, pertinente hasta la presente fecha y ha sido realizado dentro del programa establecido por lo que se autoriza la presentación final y más fines pertinentes.

Loja, mayo del 2014.

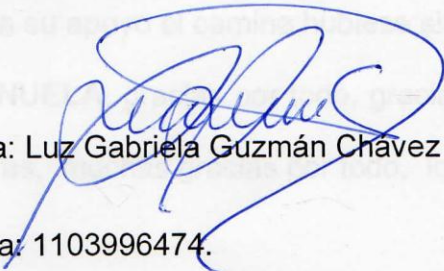


Dr. Jorge Cabrera Lojan

AUTORÍA

Yo Dra. Luz Gabriela Guzmán Chávez con cédula de identidad 1103996474, declaro ser autor (a) del presente trabajo de tesis eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el repertorio institucional –biblioteca virtual.


Autora: Luz Gabriela Guzmán Chávez

Cedula: 1103996474.

Firma:

Fecha: Mayo 2014.

CARTA DE AUTORIZACION DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR PARA LA CONSULTA, REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL, Y LA PUBLICACION ELECTRONICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo Dra. Guzmán Chávez Luz Gabriela declaro ser autora de la tesis titulada: **MANEJO DE LA ANEMIA NORMOCITICA NORMOCROMICA CON ERITROPOYETINA BETA VS ERITROPOYETINA ALFA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÒNICA TERMINAL QUE SE ENCUENTRAN EN EL CENTRO DE DIÀLISIS CENER- QUITO EN EL PERIODO OCTUBRE 2013 A MARZO DEL 2014;** autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los trece días del mes de Octubre del dos mil catorce, firma el autor.

Firma: _____

Autor: Dra. Guzmán Chávez Luz Gabriela

Cédula: 1103996474

Dirección: La Banda Alto.

Correo electrónico: mariajose3028@hotmail.com

Teléfono: 2541087. Celular: 0990636054

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dr. Jorge Cabrera L.

Tribunal de Grado: Dr. Cristian Galarza. (Presidente del Tribunal).

Dr. Fabián Lozano. (Miembro del Tribunal).

Dra. Sara Vidal. (Miembro del Tribunal).

AGRADECIMIENTO

Al inicio de este sueño estuvo ahí presente todo el tiempo, me dio la fortaleza de decir puedo hacerlo lejos de mi ciudad y con todas las limitaciones, solo pon toda la confianza en mí y luego en ti y podremos lograrlo; y así fue nunca me abandono y pude cumplir otra meta más gracias a él, gracias a mi **DIOS**.

Otro pilar importante y que han sido mi fortaleza para seguir adelante, que sin su apoyo el camino hubiese sido más difícil, son mis padres **DANIEL Y MANUELA**, gracias por todo, gracias por estar conmigo, gracias por sus palabras, muchas gracias por todo, los quiero.

A mis hermanos **MARIELISSA, DANIEL, MARCELA, PABLO Y DIEGO** por estar pendientes de su hermanita, siempre están ahí, los quiero mucho.

DEDICATORIA

Dedico a todas las personas que estuvieron presentes desde el inicio de este gran sueño, a mis maestros y a todos los pacientes que atendí durante mi proceso de formación.

ÍNDICE

1.- Portada.....	I
2.- Conflicto de Intereses.....	II
3.- Certificación.....	III
4.- Autoría.....	IV
5.- Agradecimiento.....	V
6.- Dedicatoria.....	VI
7.- Índice.....	VII
8.-Resumen.....	VIII
9.-Abstract.....	X
10.- Introducción.....	XII
11.- Problematización.....	XIV
12.- Justificación.....	XIX
13.-Objetivos.....	XXI
14.-Marco Teórico.....	1
14.1.-Capitulo I. Enfermedad Renal Crónica.....	2
14.2.-Capítulo II. Anemia de la Enfermedad Renal Crónica.....	33
15.- Metodología.....	50
16.- Resultados y Análisis.....	56
17.- Conclusiones.....	81
18.- Recomendaciones.....	83
19.- Bibliografía.....	86
20.- Anexos.....	91

RESUMEN

La detección y tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica puede prevenir o mejorar diferentes condiciones adversas asociadas a esta patología, como la hipertrofia ventricular izquierda, además de mantener la calidad de vida, reducir la morbilidad, disminuir la necesidad de transfusiones de eritrocitos y, en general, mejorar la posibilidad de rehabilitación del paciente, disminuyendo el riesgo de muerte.

La disponibilidad terapéutica de la eritropoyetina recombinante humana ha introducido cambios dramáticos en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica, ha demostrado su eficacia en la corrección de la anemia.

Actualmente contamos con distintos factores estimulantes de la eritropoyesis: epoetina alfa y epoetina beta de vida corta, darbepoetina y metoxipolietilenglicol de vida larga.

Nuestra población con enfermedad renal crónica está siendo tratada en los diferentes centro de diálisis con epoetina alfa y beta de acción corta, por eso tenemos la necesidad de conocer a qué tipo de eritropoyetina nuestros paciente responde de mejor manera, con menor dosis, menor efectos

adversos, manteniendo los parámetros de hemoglobina recomendados por las sociedades de nefrología.

Es así que luego de realizado el estudio de campo correspondiente decimos que la prescripción de eritropoyetina beta y alfa de vida corta en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en dosis y frecuencia equivalentes mantienen niveles de hemoglobina sobre los 11 gr/dl lo recomendado por las normas internacionales. Es decir la respuesta clínica utilizando eritropoyetina beta como alfa es similar para el manejo de la anemia en los pacientes en hemodiálisis.

ABSTRACT

The detection and treatment of anemia due to chronic kidney disease can prevent or improve various adverse conditions associated with this disease, such as left ventricular hypertrophy, while maintaining quality of life, reduce morbidity, decrease the need for red blood cell transfusions and generally improve the possibility of rehabilitation of the patient, reducing the risk of death.

The therapeutic availability of recombinant human erythropoietin has introduced dramatic changes in the quality of life of patients with chronic kidney disease, has proved effective in correcting the anemia.

Currently we have different erythropoiesis-stimulating factors: epoetin alfa and epoetin beta short acting, darbepoetin and methoxy.

Our population with chronic kidney disease is treated in different dialysis epoetin alfa and short-acting beta, so we need to know what kind of erythropoietin our patient responds better, less dose, less adverse effects maintaining hemoglobin parameters recommended by the societies of nephrology.

Thus made after studying grievant field say that prescribing erythropoietin beta and alpha short life in patients with chronic kidney disease on hemodialysis and equivalent doses often maintain hemoglobin level above 11 g / dl recommended by the international standards. Is clinical response using beta as erythropoietin alfa is similar to the management of anemia in patients on hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La investigación ha llevado al hombre a conocer y prosperar en muchos ámbitos, es así que en el área de la medicina la investigación es y será el pilar fundamental para conseguir tratamientos cada vez más acertados en el manejo de muchas patologías que hace pocos años atrás fueron catastróficos para la humanidad y que actualmente pueden obtener un tratamiento preventivo o curativo.

Es así que luego de varios años de investigación, en 1989 la Food and Drug Administration (FDA), aprobó la forma sintética de eritropoyetina para el manejo de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica con o sin diálisis.¹

Desde ahí se han introducido en el mercado varios tipos de agentes estimulantes de eritropoyesis para el manejo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica entre ellas tenemos: epoetina alfa, epoetina beta, darbapoetina y la más reciente la metoxipolietilenglicol epoetina.

Para el manejo de la anemia de los pacientes con enfermedad renal crónica en los distintos centros de diálisis del país se utilizan eritropoyetina de acción corta alfa o beta.

Por eso la necesidad de conocer e investigar como nuestra población con anemia normocítica normocrómica secundaria a enfermedad renal crónica en hemodiálisis responde al tratamiento con estos dos agentes estimulantes de eritropoyesis.

PROBLEMATIZACIÓN

En décadas recientes, el mundo ha experimentado profundas transformaciones demográficas y epidemiológicas que han condicionado un enorme aumento en la prevalencia e incidencia de las enfermedades crónicas no transmisibles. La epidemia de enfermedades crónicas amenaza el desarrollo social y económico, la vida y la salud de millones de personas.

Este cambio es concomitante con los nuevos estilos de vida de la gente, siendo una población altamente urbanizada, sedentaria, propensa al tabaquismo y a los hábitos alimentarios poco saludables, con alto consumo de hidratos de carbono y grasas, todos estos factores afectan adversamente la salud humana, condicionando un aumento de la obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

Así tenemos que la enfermedad renal crónica terminal, y sus principales factores de riesgo: la diabetes y la hipertensión arterial, que son parte del grupo de enfermedades crónicas, han aumentado sostenidamente su prevalencia e incidencia, siendo hoy un problema de salud pública global y devastador, por sus consecuencias médicas, sociales y económicas para los pacientes, sus familias y los sistemas de salud.

La Sociedad Española de Nefrología (SEN), “estima que aproximadamente el 10% de la población mundial tiene enfermedad renal crónica. Alrededor de 1,5 millones de pacientes en el mundo están en diálisis o con trasplante renal, los cuales se duplicarán en los próximos 10 años²

La Sociedad Americana de Nefrología registra que el Ecuador el 9% de la población sufre de algún tipo de enfermedad en los riñones, con un crecimiento anual del 19 %. En Ecuador dentro de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis y que no cuenta con Seguro Social, por las nuevas leyes del gobierno y catalogada como enfermedad catastrófica tienen accesibilidad de recibir su tratamiento apoyado cien por ciento por el Ministerio de Salud Pública . Diferente a lo que ocurría pocos años atrás donde solo un 17 % recibe tratamiento en el Instituto de Seguridad Social (IESS), otro 5 % a través de instituciones semipúblicas o fundaciones y el 78% restante están completamente desprotegido. Un estudio del IEES, realizado a nivel nacional, pero solo tomando como base a los afiliados muestra que en mayo del 2008 se reportaron 2.922 pacientes con enfermedad renal crónica, 600 más que el año anterior.³

Con estas cifras alarmantes de la incidencia de enfermedad renal crónica sabemos que tenemos una población con varias comorbilidades dependientes de los cambios fisiopatológicos que adquieren estos pacientes

por la disfunción renal, he incrementan el riesgo cardiovascular y por ende su morbimortalidad.

Entre estas comorbilidades la anemia es la más frecuente y puede estar presente en los estadios tempranos de la enfermedad.

Dicha anemia es multifactorial pero su causa principalmente es por deficiencia en la síntesis de eritropoyetina endógena (EPO) —hormona glucoproteica producida en las células tubulointersticiales del riñón y que es el principal regulador de la eritropoyesis, junto con un aumento de la destrucción de eritrocitos por el ambiente urémico y pérdida de los mismos.

La detección y tratamiento de la anemia en la ERC puede prevenir o mejorar diferentes condiciones adversas asociadas a esta patología como la hipertrofia ventricular izquierda, además de mantener la calidad de vida, reducir la morbilidad, disminuir la necesidad de transfusiones de eritrocitos y, en general mejorar la posibilidad de rehabilitación del paciente, disminuyendo el riesgo de muerte.

La disponibilidad terapéutica de la eritropoyetina recombinante humana EPOr HU ha introducido cambios dramáticos en la calidad de vida de los pacientes con ERC, ha demostrado su eficacia en la corrección de la anemia.

Y para ello desde hace más de dos décadas, el desarrollo de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) ha sido decisivo en el manejo de la anemia de los pacientes con ERC, estos son un grupo de fármacos capaces de estimular la eritropoyesis. La eritropoyetina se une de forma específica con el receptor de la EPO presente en las células progenitoras eritroides de la médula ósea induciendo la producción de eritrocitos, lo que permite una mejoría de la anemia.

Actualmente contamos con distintos factores estimulantes de la eritropoyesis; en los años ochenta fueron desarrolladas dos formas de eritropoyetina recombinante humana: epoetina alfa y epoetina beta de vida corta; y en el año 2002 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autorizó la comercialización de epoetina delta y darbepoetina. Y en el 2007 se autorizó un nuevo agente estimulante de la eritropoyesis: metoxipolietilenglicol epoetina beta.⁴

En nuestra población con anemia secundaria a enfermedad renal crónica está siendo tratada en los diferentes centros de diálisis con epoetina alfa y beta de acción corta, por eso tenemos la necesidad de conocer la respuesta clínica a estos dos tipos de agentes estimulantes de la eritropoyesis, determinar la dosis utilizadas en ambos tratamientos, sus efectos adversos, utilizando la misma vía de administración para mantener los parámetros de hemoglobina recomendados por las sociedades de nefrología.

Por lo expuesto anteriormente, el presente trabajo es factible, teniendo como universo a los pacientes con Anemia Normocítica Normocrómica secundaria a Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis del Centro de Enfermedades Renales “CENER” de la ciudad de Quito en el período Octubre 2013 a Marzo del 2014.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica representa un problema de salud alarmante debido a su alta incidencia y prevalencia en los últimos años afectando a países desarrollados y en vías de desarrollo.

Debido a esta realidad mundial la enfermedad renal crónica se han convertido en un delicado problema de salud pública, por el incremento de la morbimortalidad de estos pacientes debido principalmente a las comorbilidades asociadas a esta enfermedad, como es la anemia, osteodistrofia renal, hipertensión, hiperparatiroidismo secundario, alteraciones cardiovasculares entre otros.

La anemia es una complicación frecuente en la ERC y su severidad está en relación inversa con el grado de función renal y su causa más importante es la producción deficiente de eritropoyetina.

Desde hace varios años se utiliza eritropoyetina exógena para el tratamiento de la anemia secundario a ERC; en el mercado se encuentran varios productos para la eritropoyesis entre ellas epoetina alfa y beta de acción corta, medicamentos que estamos utilizando en nuestros pacientes.

Por eso la necesidad de conocer la acción farmacológica de estos dos agentes estimulantes de la eritropoyesis en nuestra población y determinar el gasto o impacto económico que conlleva la utilización de la eritropoyetina beta vs alfa.

Posteriormente dar a conocer a los trabajadores de la salud involucrados en el manejo de paciente con enfermedad renal crónica la alternativa para el manejo de la anemia con epoetina alfa vs epoetina beta y su impacto clínico y económico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Comparar la eficacia de la epoetina alfa y beta con los niveles plasmáticos de hemoglobina en los pacientes con anemia normocítica normocrómica con Enfermedad Renal Crónica Terminal del Centro de Diálisis “CENER” de la ciudad de Quito.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la dosis y frecuencia del uso de la epoetina alfa y epoetina beta en los pacientes con anemia normocítica normocrómica de la enfermedad renal crónica Terminal en Hemodiálisis.
- Identificar efectos adversos de los pacientes que reciben epoetina alfa y epoetina beta con anemia normocítica normocrómica de la enfermedad renal crónica.
- Diferenciar el gasto económico al recibir eritropoyetina alfa vs eritropoyetina beta en los pacientes con anemia de la enfermedad renal crónica.

MARCO TEÓRICO

CAPITULO I

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

DEFINICIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión.

La definición de ERC (independientemente del diagnóstico clínico) como la presencia durante al menos TRES MESES de:

- FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² o
- Lesión renal (definida por la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del Filtrado Glomerular. La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen.⁵

La afectación o daño renal pueden determinarse por marcadores directos e indirectos, independientemente del factor causal precipitante, tal y como se expone en la tabla 1.

Tabla 1. SITUACIONES CONSIDERADAS COMO DAÑO RENAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. ⁶

1. Daño renal diagnosticado por método directo:
 - Alteraciones histológicas en la biopsia renal.
2. Daño renal diagnosticado de forma indirecta, por marcadores:
 - Albuminuria o proteinuria elevadas.
 - Alteraciones en el sedimento urinario.
 - Alteraciones en pruebas de imagen

FACTORES DE RIESGOS

Las situaciones de riesgo que favorecen la ERC son múltiples estos se clasifican como:

- Factores de susceptibilidad a ERC: son los que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC.
- Factores iniciadores: son los que pueden iniciar directamente el daño renal.
- Factores de progresión: son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
- Factores de estadio final: son los que incrementan la morbilidad en los estadios finales de la enfermedad. ⁷

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA.

De los citados, son factores de riesgo potencialmente modificables:

- Diabetes
- Obesidad
- HTA
- Tabaquismo
- Dislipemia

El control de estos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecido. Aunque la edad no es un factor determinante, se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente, y se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento. También pueden influir algunos fármacos nefrotóxicos utilizados en estas edades, dada la pluripatología de los pacientes y la falta de conocimiento de la presencia de alteración de la función renal.

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO ERC⁸
Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal.
Edad avanzada Historia familiar de ERC Masa renal disminuida Bajo peso al nacer Raza negra y otras minorías étnicas Hipertensión arterial Diabetes Obesidad Nivel socioeconómico bajo
Factores iniciadores: inician directamente el daño renal
Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infecciones urinarias Litiasis renal Obstrucción de las vías urinarias bajas

Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES Hipertensión arterial Diabetes
Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal
Proteinuria persistente Hipertensión arterial mal controlada Diabetes mal controlada Tabaquismo Dislipemia Anemia Enfermedad cardiovascular asociada Obesidad
Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal
Dosis baja de diálisis (Kt/V)* Acceso vascular temporal para diálisis Anemia Hipoalbuminemia Derivación tardía a nefrología

*Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo, V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza para cuantificar la suficiencia de la dosis de diálisis

CRIBADO DE LA ERC

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta) porque la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costes sanitarios. El cribado de la ERC se aplica en diversos contextos, incluyendo la población general, la atención sanitaria rutinaria o las poblaciones de alto riesgo. La mayoría de guías clínicas proponen esta última estrategia⁹⁻¹⁰⁻¹¹, es decir la detección de casos en grupos reducidos de personas sobre la base de la presencia de factores de riesgo. Prioritariamente la mayoría de guías recomiendan la detección de ERC en pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular

establecida. La mayoría de guías, consideran la posibilidad de ampliar estos criterios a otros grupos de alto riesgo como por ejemplo:

- Personas mayores de 60 años
- Obesidad (Índice de Masa Corporal –IMC- > 30 kg/m²)
- DM tipo 1 con más de 5 años de evolución.
- Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias (Poliquistosis renal, síndrome de Alport, etc.) o con asociación familiar (Glomerulonefritis, nefropatías intersticiales).
- Enfermedades obstructivas del tracto urinario.
- Pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos (litio, mesalazina, anticalcineurínicos, antiinflamatorios no esteroideos – AINEs-, etc).
- Sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (hiperlipidemia, obesidad, síndrome metabólico, fumadores).
- Antecedentes de insuficiencia renal aguda.
- Pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

1.-ESTIMACIÓN DEL FG

Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina

dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a $FG < 60$ ml/min/1,73 m²

. Por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal. El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal. El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas. Para medir el FG se ha utilizado la depuración renal de diversas sustancias exógenas (la depuración de inulina es el “gold-standard”) pero no resultan factibles en la práctica diaria. Por este motivo habitualmente se calcula el FG a partir de la depuración de sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal (1,73m²) ha sido hasta no hace mucho la forma más utilizada. El cálculo del FG a partir del aclaramiento de creatinina (medición de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas) presenta una serie de inconvenientes como son:

- La sobreestimación del FG, ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del filtrado glomerular más la que se secreta en los túbulos renales.
- Se ha usado la cimetidina como inhibidor de la secreción tubular de creatinina para evitar dicha sobreestimación
- La problemática que supone la recogida de orina de 24 horas tanto para el paciente como para los laboratorios.
- La media del aclaramiento de creatinina y de urea (esta última infraestima el FG por la presencia de reabsorción tubular) ha sido

también recomendada por algunas sociedades como método de estimación del FG en estadios avanzados de la enfermedad para decidir, entre otros, la inclusión de pacientes en programa de diálisis.

Actualmente distintas guías como las KDOQI, las KDIGO o las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada¹². Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease¹³⁻¹⁴⁻¹⁵, MDRD-4 o MDRD-IDMS, en función de si el método usado por el laboratorio para la medida de la creatinina sérica presenta o no trazabilidad frente al procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas-dilución isotópica (IDMS)¹⁶.

En general, el uso de las ecuaciones para la estimación del FG es inadecuado en una serie de situaciones clínicas como las siguientes ¹⁷:

- Personas con peso corporal extremo: IMC < 19 kg/m² o > 35 kg/m²
- Personas que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o con malnutrición.
- Personas con alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis).
- Edad < 18 años.
- Enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis.

- Mujeres embarazadas.
- Casos de fracaso renal agudo o de empeoramiento transitorio de la función renal en pacientes con ERC.
- Estudio de potenciales donantes de riñón.
- Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal, como, por ejemplo, aminoglicósidos y quimioterápicos. En este sentido, y en relación al punto anterior, la FDA ha propuesto que las fórmulas de estimación se incorporen en futuros estudios farmacocinéticas en pacientes con ERC¹⁸⁻¹⁹.

En todos estos casos, el estudio de la función renal debería realizarse mediante la depuración de creatinina, con recogida lo más precisa posible de la orina de 24 horas.

2.- EVALUACIÓN DE LA LESIÓN RENAL

□ Albuminuria

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, es un signo no sólo de lesión renal sino que muchas veces es signo de “daño sistémico”, más allá del riñón²⁰⁻²¹. Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la progresión de la ERC²², así como la relación de la albuminuria con el pronóstico renal y con la mortalidad en diversas poblaciones de modo independiente del FG y otros factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular²³⁻²⁴⁻²⁵. La albuminuria constituye, juntamente con el FG, la base del diagnóstico y clasificación en estadios actual de la ERC. Su

presencia identifica un subgrupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad y con más morbimortalidad cardiovascular.

En la actualidad, varias guías recomiendan la medición del cociente albúmina/creatinina (A/CR) en orina, preferentemente en la primera orina de la mañana. El cociente A/CR es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto. Por este motivo, para la detección y monitorización, así como la nueva clasificación en estadios y pronóstico de ERC debería valorarse la presencia de proteinuria mediante la determinación del cociente A/CR. En el caso de pacientes con ERC diagnosticada y proteinuria significativa (p. ej. A/CR > 300-500 mg/g) se podría realizar la monitorización a partir del cociente proteína/creatinina (PR/CR) por tratarse de una determinación más económica. Para considerar que una persona tiene albuminuria son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante un periodo de 3 a 6 meses.

□ **Alteraciones en el sedimento urinario**

La presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de tres meses, una vez se ha descartado la causa urológica o la infección de orina (incluida la tuberculosis urinaria), pueden ser indicio de Glomerulonefritis, Pielonefritis o nefritis túbulo-intersticiales crónicas.

El sedimento urinario no se considera una prueba de cribado, aunque en las revisiones médicas de empresa o en análisis rutinarios suele realizarse.

□ **Imágenes radiológicas patológicas**

La ecografía renal permite en primer lugar descartar la presencia de patología obstructiva de la vía urinaria pero también identificar anomalías estructurales que indican la presencia de daño renal, como puede ser la disminución del grosor parenquimatoso, cicatrices corticales, un aumento difuso de ecogenicidad, o hallazgos más específicos como quistes múltiples con riñones grandes y disminución del FG, que pueden llevar al diagnóstico de Poliquistosis renal.

En presencia de antecedentes familiares conocidos, los criterios actuales de poliquistosis renal autosómica dominante son:

- 15-39 años: 3 o más quistes unilaterales o bilaterales
- 40-59 años: 2 o más quistes en cada riñón
- 60 años o más: 4 o más quistes en cada riñón
- Menos de 2 quistes en > 40 años es suficiente para excluir la enfermedad.

Los quistes aislados NO son un criterio por ellos mismos de daño renal (los quistes simples son extraordinariamente frecuentes con la edad (24% > 40 años, 50% > 50 años, 100% > 90 años) y no son causa de ERC. Como en el caso del sedimento, sólo deben realizarse estudios por la imagen en pacientes con ERC o en las personas que tienen antecedentes familiares o situación de riesgo de desarrollarla, así como es especialmente importante en varones mayores de 60 años con ERC de reciente diagnóstico para descartar patología obstructiva.

Determinadas alteraciones observadas en las paleografías, tomografías, resonancias o gammagrafías que pueden ser causa de alteraciones de la función renal, se pueden considerar también criterios de daño renal.

□ **Alteraciones histológicas**

La biopsia renal proporciona el diagnóstico directo, anatómico y patológico de la enfermedad renal en los casos de enfermedades glomerulares, túbulo-intersticiales, vascular y enfermedades sistémicas con afectación renal que pueden ser tributarias de tratamientos específicos y también en algunos casos de insuficiencia renal aguda. La indicación de biopsia forma parte del ámbito del especialista en nefrología.

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Clásicamente se ha utilizado una clasificación en estadios de ERC basada en el valor del FG (Tabla 3). De acuerdo con el FG calculado o estimado con las diversas fórmulas, se clasificaba la ERC en los siguientes estadios:

Tabla 3. CLASIFICACIÓN DE LA ERC		
Estadio ERC	FG (ml / min / 1,73 m2)	Descripción
1	>90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3 ^a	45-59	ERC
3B	30-44	
4	15-29	
5	<15	
5D	DIALISIS	
		Descenso ligero - moderado del FG
		Descenso moderado de FG
		Descenso grave de FG
		Prediálisis
		Diálisis.

Estadios 1 y 2: daño renal con: FG 90 ml/min/ 1,73 y FG 60-89 ml/min/1,73 m², respectivamente.

En esta situación podemos encontrar: microalbuminuria/ proteinuria, alteración en el sedimento urinario y en las pruebas de imagen.

Aproximadamente el 75% de los individuos mayores de 70 años se encuentran en este estadio. La función renal global es suficiente para mantener al paciente asintomático, debido a la función adaptativa de las nefronas. El correcto plan de actuación en ambos estadios radica en el diagnóstico precoz y en el inicio de medidas preventivas con el fin de evitar la progresión.

b) Estadio 3: FG 30-59 ml/min/1,73 m². Puede acompañarse de las siguientes alteraciones: aumento de urea y creatinina en sangre, alteraciones clínicas (hipertensión, anemia), alteraciones de laboratorio (hiperlipidemia, hiperuricemia), alteraciones leves del metabolismo fosforo - cálcico y disminución de la capacidad de concentración urinaria (poliuria/nicturia).

La ERC, estadios 2-3, aumenta con la edad, siendo la prevalencia mayor en mujeres con una tendencia de aparición en edades medias, persistiendo en edades mayores de 65 años. Con el método Cockcroft-Gault, casi la mitad de las mujeres mayores de 65 años tienen una ERC estadio 3 frente a un tercio de los varones²⁶. Una vez alcanzado el estadio 3, comienzan a aparecer signos clínicos que demuestran la vulnerabilidad renal. La totalidad de los

pacientes deben someterse a una valoración nefrológica global, con el fin de recibir tratamiento específico preventivo y detectar complicaciones.

*c) **Estadio 4:*** FG 15-29 ml/min/1,73 m². En este estadio se produce una intensificación de alteraciones clínicas: anemia intensa refractaria, hipertensión acentuada, trastornos digestivos, circulatorios y neurológicos. Puede haber acidosis metabólica, alteraciones moderadas del metabolismo fosfo-cálcico y prurito. Se conserva, no obstante, la excreción adecuada de potasio. En dicho estadio además de la instauración de terapéutica específica se hace indispensable la valoración de la instauración de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo.

*d) **Estadio 5:*** FG < 15 ml/min/1,73 m². Cursa con osteodistrofia renal y trastornos endocrinos y dermatológicos sobreañadidos a las alteraciones previas.

Dicho estadio corresponde al síndrome urémico, en el que además de las medidas previas es obligada la valoración del inicio del tratamiento renal sustitutivo: diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.

Es conocido que los pacientes pertenecientes al estadio 5 no reciben una atención adecuada en estadios anteriores, y que en un alto porcentaje son remitidos tardíamente a los servicios de nefrología desde los centros de Atención Primaria y especializada. Entre los motivos destacan: edad avanzada, severa comorbilidad, ausencia de síntomas, factores económicos y un diagnóstico tardío.

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Es conveniente distinguir entre aquellos procesos capaces de causar lesión renal con posterior evolución a ERC y los procesos que actúan independientemente de la enfermedad inicial y contribuyen a la progresión de la enfermedad, tal y como refleja la tabla 4.

A la hora de analizar la etiología de la ERC en el anciano, respecto a otros grupos de edad, se evidencian diferencias importantes entre ambos. Con respecto a la etiología de la ERCT, en el último informe preliminar de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos del año 2002, los resultados por orden para todo el conjunto poblacional haciendo referencia a la ERCT fueron los siguientes:

- a) No filiada.
- b) Nefropatía diabética.
- c) Nefropatía vascular.
- d) Glomerulonefritis crónica.
- e) Pielonefritis crónica.
- f) Otras.
- g) Poliquistosis renal.
- h) Hereditarias.

Comparativamente, y respecto a registros anteriores, se describe un incremento de las causas no filiadas y hereditarias, manteniéndose en la misma proporción el resto de las causas a excepción de la neuropatía diabética, Glomerulonefritis crónica, Pielonefritis y Poliquistosis cuyas

proporciones disminuyen. Según este informe, la ERCT es una patología que afecta sobre todo a pacientes ancianos, con un notable aumento de la incidencia a medida que aumenta la edad, siendo 10 veces más frecuente en el grupo de edad de 65-75 que en el de pacientes más jóvenes.

Tabla 4. ETIOLOGÍA DE LA ERC	
<p>1.-Procesos capaces de causar lesión renal: <i>Enfermedades renales primarias:</i> -Glomerulonefritisextracapilar: tipos I, II y III. -Glomerulonefritis mesangioproliferativas. -Nefropatías tubulointersticiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pielonefritis crónica con reflujo vesicoureteral. • Pielonefritis crónica con obstrucción. • Nefropatía obstructiva congénita. • Pielonefritis idiopática. <p>-Nefropatías quísticas y displasias renales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliquistosis AD. • Poliquistosis AR. • Enfermedad quística medular nefronoptosis. • Displasia renal bilateral <p>- Nefropatías por nefrotóxicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos: AAS, paracetamol. • AINEs• • Litio. • Antineoplásicos: cisplatino, nitrosureas. • Ciclosporina A. • Metales: plomo, cadmio, cromo. <p>-Nefropatías heredofamiliares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Alport • Nefritis progresiva hereditaria sin sordera • Enfermedad de Fabry. 	<p><i>Enfermedades renales secundarias:</i></p> <p>-Nefropatías vasculares. -Síndrome hemolítico-urémico. -Nefropatía isquémica (ateromatosis). -Vasculitis. -Enfermedad renal ateroembólica. -Síndrome Goodpasture. -Nefroangiosclerosis. -Sarcoidosis. -Colagenosis. -Disproteinemias</p>
<p>2.-Procesos capaces de hacer progresar la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Hipertensión arterial. — Insuficiencia cardiaca congestiva. — Hipertensión intraglomerular. — Infecciones sistémicas víricas o bacterianas. — Niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad. — Malnutrición. — Hipercalcemia. — Ferropenia. — Proteinuria > 1-2 g/día. — Dietas con alto contenido proteico y fósforo. — Hiperuricemia. — Factores genéticos. — Obstrucción urinaria. — Disminución del volumen extracelular— Reflujo. (Deshidratación, hemorragia...). 	

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SIGNOS DE ERC

Tabla 5. Evolución natural de la ERC		
FUNCION RENAL	ACLARAMT. CREATININA	
<RESERVA FUNCIONAL RENAL	120- 60	Disminución de nefronas funcionante y aumento del filtrado en nefronas residuales. Balance equilibrado de sodio, agua y ácido.
DETERIODO RENAL	59- 30	Disminución del filtrado glomerular. Aumento de PTH. Disminución de 1,25 (OH) D3. Anemia leve.
INSUFICIENCIA RENAL	20-10	Aumento del P. hiperparatiroidismo. Osteodistrofia. Acidosis. Uremia. Anemia. Hipocalcemia (no siempre).Astenia. Hiponatremia. Falta de concentración y dilución de la orina.
UREMIA	< 10	Irritabilidad. Letargia. Anemia severa. Coagulopatía. Inmunosupresión. HTA. Anorexia. Vómitos. Neuropatía periférica. Osteodistrofia: fracturas. Impotencia. Esterilidad. Homeostasis del K y H2O dependiente de diuresis. Gastritis. Disnea y edema agudo de pulmón.

En general, las manifestaciones clínicas de la ERC aparecen de forma progresiva, manteniendo una gran variabilidad de un paciente a otro, en función de la velocidad de progresión y de la cantidad de masa renal funcionante. En la tabla 5 se resumiría la evolución natural.

Aclaramientos de creatinina inferiores a 30 ml/min marcan habitualmente la frontera en la que la ERC se hace sintomática, desarrollándose a partir de entonces un amplio espectro de manifestaciones clínicas paralelas al estadio evolutivo. Puntualizar que la clínica de la ERC en el anciano carece de rasgos propios y que en muchas ocasiones el hallazgo casual de cifras

elevadas de urea y creatinina nos apuntan al diagnóstico. El espectro clínico de la ERC queda reflejado en la tabla 6.

Tabla 6. ESPECTRO CLÍNICO DE LA ERC
<p>Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicialmente incapacidad para la concentración de la orina con alteración de la capacidad de dilución en fases avanzadas. • Acidosis metabólica e hiperpotasemia en estadios finales. <p>Trastornos del metabolismo fosfocálcico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperfosforemia, hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario. • Disminución de 1,25 (OH) D3. • Osteodistrofia (osteomalacia, osteítis fibrosa quística, osteoporosis, osteoesclerosis). <p>Alteraciones digestivas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia, hipo, náuseas y vómitos, estomatitis, gingivitis (uremia elevada). • Fetor urémico (disociación de urea a amoniaco). • Pirosis, gastritis erosiva y duodenitis. Hemorragia digestiva. • Hepatopatía (incidencia de hepatitis vírica aumentada), ascitis. Pancreatitis. • Estreñimiento, diarrea <p>Alteraciones endocrinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea, esterilidad —atrofia testicular, disfunción ovárica—, impotencia. • Intolerancia hidrocarbonada. Hiperlipemia. Hiperparatiroidismo secundario. <p>Alteraciones cardiorrespiratorias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiomiopatía: insuficiencia cardiaca y arritmias. • Neumonitis. Pleuritis fibrinosa. Edema pulmonar atípico. • Aterosclerosis acelerada: cardiopatía isquémica. Hipertensión arterial. • Pericarditis urémica. <p>Alteraciones hematológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia normocítica-normocrómica. Linfopenia. Coagulopatía <p>Alteraciones dermatológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Palidez (anemia); piel cérea (depósito de urea); color amarillento (urocromos). • Prurito y excoriaciones (hiperparatiroidismo; depósitos de Ca). • Equimosis y hematomas (defectos de la coagulación) <p>Alteraciones neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Periféricas: polineuropatía sensitivo motora y autonómica (piernas inquietas, disestesias, calambres, fatigabilidad muscular, hipo). • Centrales: encefalopatía urémica (somnolencia, estupor, coma, alteraciones cognitivas, asterixis, mioclonías, desorientación, agitación, confusión)

EVALUACIÓN DE LA ERC

Ante toda sospecha de deterioro de la función renal es indispensable la realización de una correcta investigación que nos ayude a diferenciarla de la Insuficiencia renal aguda (IRA).

La base diagnóstica se fundamenta en una exhaustiva historia clínica donde se recojan antecedentes personales y familiares, síntomas clínicos, parámetros analíticos y pruebas de imagen.

1. *Antecedentes personales y familiares:* factores de riesgo cardiovascular, uso de drogas, exposición a elementos tóxicos, así como malformaciones o enfermedades hereditarias.

2. *Síntomas clínicos:* previamente descritos. Destacar que en numerosas ocasiones la ausencia de síntomas o clínica inespecífica puede estar presentes, sin olvidar que la clínica urémica se manifiesta en fases muy avanzadas.

3. *Parámetros analíticos:* es frecuente observar las siguientes alteraciones:

— *Hematología y metabolismo:*

- *Anemia:* normocítica, normocrómica (déficit de eritropoyetina). En ocasiones patrón microcítico (relación con sangrado o intoxicación por aluminio) o microcítico (relacionado con déficit de ácido fólico o vitamina B12).

- *Tiempo de hemorragia*: alargado (toxinas urémicas).

- *Lípidos*: Triglicéridos y LDL (alteración del catabolismo).

- *Hidratos de carbono*: intolerancia a la glucosa con glucemia normal.

— *Productos del metabolismo proteico*: aumentan con la disminución de la función renal.

- *Creatinina*: niveles en relación directa con masa muscular. Es preciso una reducción del 20-30% del FG para que se incremente su valor.

- *Urea*: influenciado por múltiples factores, como el aporte de proteínas en la dieta, la deshidratación, fármacos-diuréticos y corticoides, no siendo considerada como cifra única, parámetro idóneo que traduzca el FG.

- *Ácido úrico*: puede reflejar exclusivamente una alteración del metabolismo de las purinas. Es importante conocer que la elevación de la creatinina en sangre y la disminución de su aclaramiento estimado son predictores tanto de muerte como de futuros eventos cardiovasculares.

— *Iones*:

- *Sodio y potasio*: cifras normales hasta fases avanzadas. Hipo e hipernatremia en situaciones de sobrecarga y depleción de volumen.

Hiperpotasemia en fases avanzadas (salvo en nefropatía diabética y nefropatía intersticial crónica).

- *Calcio*: normal o bajo en relación al hiperparatiroidismo secundario.
 - *Fósforo*: hiperfosforemia con IRC moderada-severa. Depósito de fosfato cálcico favorecido por hiper-PTH.
 - *Magnesio*: hipermagnesemia ligera.
 - *Acidosis metabólica*: mal manejo de bicarbonato e incapacidad renal para excretar aniones orgánicos.
- *Técnicas de imagen*: importantes a la hora de aportar información complementaria.
- *Ecografía*: considerada como la prueba de elección, permite visualizar ecogenicidad, tamaño, asimetrías, posición, estado del sistema y diferenciación cortico-medular.
 - *Rx simple de abdomen*: traduce tamaño, alteraciones groseras del contorno y calcificaciones.
 - *Urografía intravenosa*: aparte del tamaño y la situación, valora la vía excretora.

- *TAC*: visualización del retroperitoneo y aproximación diagnóstica de masas.
- *RMN*: alteraciones vasculares.
- *Arteriografía renal selectiva*: sospecha de estenosis de arteria o infarto renal. Ocasionalmente utilizado como método terapéutico (*stent* dilataciones).
- *Biopsia renal*: indicado cuando el resultado justifique tanto el pronóstico como el tratamiento.

— *Factores reversibles*:

En todo diagnóstico es vital determinar situaciones que puedan acelerar la progresión de la ERC y cuyo tratamiento resuelva dicho estado. Entre dichos factores cabe destacar alteraciones metabólicas, hemodinámicas o hidroelectrolíticas, sin olvidar sustancias nefrotóxicas y procesos infecciosos.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

Teniendo en cuenta el progresivo incremento en el número de ancianos afectados de ERC, tanto la monitorización cuidadosa como el tratamiento pre dialítico adecuado adquieren cada vez mayor importancia.

Una valoración temprana por el nefrólogo ha demostrado un aumento en la supervivencia en esta población; esto y los beneficios del tratamiento con diálisis en el anciano son cuestiones fuera de discusión en la actualidad.

El tratamiento de los pacientes con ERC contempla los siguientes aspectos:

1. DetECCIÓN DE FACTORES DE REAGUDIZACIÓN Y CAUSAS TRATABLES DE ERC (tabla7).

2. Prevenir o, en su caso, ralentizar la progresión de la ERC:

— *Modificación de la dieta:* restricción proteica moderada (0,6-0,8 g/kg/día) en particular en pacientes con FG < 20 ml/min, con estrecha monitorización de parámetros nutricionales especialmente en ancianos (asociación de dietas específicas, completas, hipoproteicas e hipercalóricas enriquecidas). La dieta debe contener unas calorías aproximadas de 35-40 Kcal/kg/día; de ellas, el 50-60% deben ser aportadas como hidratos de carbono y el resto con lípidos.

— *Control de la hipertensión arterial:* medida más eficaz para enlentecer la progresión hacia la ERC. El objetivo se centra en mantener una TA diastólica aproximada a 80 mmHg. Se recomienda la reducción de la sal en la dieta, la eliminación del consumo de alcohol y el control del sobrepeso.

Los IECAs y probablemente los ARA II son considerados, desde el punto de vista farmacológico, como de elección, obteniendo mayores beneficios a mayor precocidad de uso. No olvidar que en ancianos con IRC avanzada o diabetes mellitus pueden provocar deterioro de la función renal e

hiperpotasemia. Los diuréticos se administrarán en situaciones de hiperhidratación, debiendo ser de asa con FG < 30 ml/min. Contraindicados los ahorradores de potasio.

— *Control de la hiperlipemia:* su control podría tener un efecto beneficioso en su evolución. En numerosas ocasiones las medidas dietéticas resultan insuficientes (basadas en la reducción de hidratos de carbono y aumento de grasas poliinsaturadas), requiriendo la utilización de inhibidores de la HMG-CoA reductasa en hipercolesterolémicos y fibratos en hipertriglicéridémicos.

— *Control de metabolismo calcio-fósforo:* se recomienda la restricción de la ingesta de P, disminuyendo el contenido proteico de la dieta. En caso de ineficacia se recomiendan suplementos de Ca en forma de carbonato o acetato cálcico (2 a 6 g) cuando el FG < 40 ml/min. Metabolitos de la vitamina D incluido el calcitriol 0,25-1,25 mcg/día, en caso de que persista la hipocalcemia o el hiper-PTH secundario.

— *Control de la hiperglucemia:* se recomienda un control intensivo con el fin de evitar la microalbuminuria y, por consiguiente, la neuropatía asociada. Contraindicados el uso de antidiabéticos orales (ADO) tipo sulfonilureas y biguanidas por el elevado riesgo de hipoglucemias severas y acidosis láctica, siendo necesario el uso de insulina para su control.

Tabla 7. PRIORIDADES EN EL TRATAMIENTO DE LA ERC	
Factores de agudización	Causas tratables de IRC
— Insuficiencia cardiaca.	— Hipertensión arterial no controlada.
— Vómitos o diarrea.	— Hipertensión arterial maligna.
— Exceso de diuréticos.	— Estenosis de la arteria renal.
— Abuso de AINEs o IECAs.	— Nefritis activa (GMN, vasculitis, LES)
— Agentes nefrotóxicos	

3. Tratamiento sintomático de las complicaciones:

Requiere la total individualización con monitorización estricta del tratamiento, siendo su establecimiento en el anciano difícil, en ocasiones, dada la complejidad en la valoración de los síntomas.

— *Trastornos cardiovasculares:* en la insuficiencia cardiaca congestiva es primordial el control de la tensión arterial. La administración de diuréticos, la corrección de la anemia grave (Hb < 10) y de posibles arritmias (fibrilación auricular) ayudan en su tratamiento y prevención. El diagnóstico de pericarditis indica el inicio de diálisis.

— *Trastorno del metabolismo del agua y del sodio:* restricción hídrica en situaciones especiales (insuficiencia cardiaca (IC), HTA, edemas, hiponatremia...) vigilando probables cuadros de deshidratación. En IC adición de diuréticos de asa y, en ocasiones, tiacidas, para el control de edemas refractarios. En las fases poliúricas establecer balances exactos de líquidos

(diuresis de 24 horas + 500 ml), de Na (ionograma en orina de 24 horas) y de K (potasemia). Se recomienda, a su vez, una dieta hiposódica para el control de la HTA.

— *Hiperpotasemia*: restricción de alimentos ricos en potasio (frutas, verduras, frutos secos). Corrección de la acidosis añadiendo, en casos necesarios, resinas de intercambio iónico, vigilando el estreñimiento.

— *Acidosis metabólica*: debe controlarse con suplementos de bicarbonato sódico (2-6 g/día) para mantener niveles de bicarbonato en plasma en torno a 22 mEq/l. Se inicia tratamiento cuando el bicarbonato sérico es inferior a 18 mEq/l.

— *Prurito*: se controlará normalizando el nivel de calcio y fósforo en sangre. Se puede paliar utilizando antihistamínicos, rayos UVA y cremas hidratantes. En casos graves estaría indicada la paratiroidectomía.

— *Hiperuricemia*: se iniciará tratamiento con alopurinol si hiperuricemia > de 10 mg/dl o existe clínica de gota.

— *Anemia*: tras valoración etiológica, en caso de que sea sintomática o el hematocrito inferior al 30%, estaría indicado el tratamiento con EPO en dosis de 25-100 U/kg subcutánea 3 veces en semana hasta alcanzar un hematocrito del 31-36%. En casos de factores carenciales, iniciar tratamiento sustitutivo.

— *Alteraciones de la hemostasia:* existe un riesgo de sangrado al producirse un aumento del tiempo de hemorragia secundaria a la disfunción plaquetar. En situaciones de cirugía o de toma de muestras de biopsias la infusión de desmopresina (0,3 mcg/kg iv) o estrógenos (0,6 mg/kg/día durante 5 días) pueden ser alternativas de tratamiento.

— *Hipermagnesemia:* la base del tratamiento se centra en evitar aquellos fármacos que contengan este anión, como es el caso de los antiácidos.

— *Síntomas gastrointestinales:* traducen habitualmente un estado de uremia avanzada, siendo un indicador de inicio de tratamiento dializante una vez descartadas posibles causas sobreañadidas.

— *Síntomas neuromusculares:* indican un estado de uremia terminal, constituyendo una de las indicaciones para el inicio de diálisis.

4. Tratamiento sustitutivo renal: basado en la diálisis, bajo cualquiera de sus modalidades, o en el trasplante renal.

a) Diálisis: se define como un tratamiento sustitutivo, que cumple como principal función la de la depuración a nivel renal. La inclusión de un paciente en un programa de diálisis se debe individualizar en función de las condiciones clínicas, físicas, mentales y sociales del mismo. Actualmente, según comisión es de expertos, influenciado a su vez por los avances

tecnológicos, no existe contraindicación alguna para desestimar este tipo de tratamiento únicamente por cuestiones de edad.

En un informe de la U. S. Renal Data System del año 1999 se publica que en el año 1997, en Estados Unidos, la mitad de los pacientes sometidos a tratamiento dializante crónico tenían 65 años o más. Estos resultados son debidos al incremento en las derivaciones de este tipo de pacientes hacia la diálisis y a la aceptación voluntaria del tratamiento; influye, a su vez, un aumento en las tasas de supervivencia a otra serie de patologías, como la cardiopatía isquémica, diabetes, etc., que incrementan las posibilidades de desarrollo de una ERCT.

Actualmente existen dos modalidades de diálisis: diálisis peritoneal y hemodiálisis. La elección de una u otra depende de los deseos del paciente, de su estado clínico, de la experiencia del profesional que la prescribe y de los recursos disponibles. Ningún método ofrece ventajas en la tasa de supervivencia cuando se comparan factores de riesgo similares.

— *Diálisis peritoneal*: depuración a través de la membrana peritoneal natural. Se trata de un tratamiento domiciliario, realizado por el propio enfermo tras un período de adiestramiento.

- DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria. Técnica manual, que utiliza una solución dializante que se infunde en la cavidad peritoneal; transcurridas seis-ocho horas se drena impregnada de toxinas urémicas.

- DPA: diálisis peritoneal automatizada. Se utiliza una cicladora para la infusión dializante y posterior drenaje. Habitualmente se realiza por la noche.

Destacan como complicaciones en el anciano, una mayor incidencia de peritonitis, diverticulitis, aparición de hernias, fugas de líquido dialítico y lumbalgias por la postura lordótica artificial adquirida.

— *Hemodiálisis*: tratamiento depurativo, realizado a través de un acceso vascular (catéter o fístula), con dirección hacia un circuito extracorpóreo y membrana artificial donde se produce la diálisis con regreso de la sangre una vez depurada, a través del acceso, al organismo.

En ancianos, una de las dificultades se centra en la realización de un buen acceso vascular, debido a la alta incidencia de esclerosis que padecen. En ocasiones, la utilización de conductos artificiales o la realización de transposiciones de vasos pueden ser la solución.

La ultrafiltración lenta puede neutralizar el síndrome del desequilibrio asociado a hemodiálisis, cuadro frecuente en pacientes añosos. Existen estudios realizados en pacientes de edad avanzada sometidos a diálisis, que valoran el grado de satisfacción con el estilo de vida y con el estado funcional. En lo referente al estilo de vida, la comparación entre este grupo y el grupo control, ofrece unos resultados que no fueron estadísticamente diferentes a los tres años. En cierto sentido, el tiempo invertido en el tratamiento sirvió en gran medida para la resocialización, convirtiéndose en

muchos casos en el eje principal de la vida social de cada paciente.

b) Trasplante renal: constituye un tratamiento alternativo para la IRCT. Los resultados en torno a la supervivencia han mejorado en los últimos años gracias a la meticulosidad en la selección del receptor, los cuidados perioperatorios y el uso de nuevos fármacos inmunosupresores, más seguros y eficaces, reduciendo de forma considerable los límites en torno a la edad del paciente previamente establecidos.

Tabla 8. Indicaciones del trasplante renal
Todo nefrópata en situación de ERCT sometido a tratamiento con diálisis crónica es candidato a trasplante, salvo las siguientes excepciones: <ol style="list-style-type: none">1. Enfermedades infecciosas activas: contraindicado de forma absoluta el trasplante en enfermos VIH+; no así en pacientes infectados por el virus de la hepatitis B y C.2. Patologías extrarrenales graves y crónicas cuya evolución no es mejorable tras el trasplante: demencias avanzadas, hepatopatías severas, aterosclerosis generalizada.3. Neoplasias activas. Todos los pacientes con antecedentes oncológicos deben ser valorados de forma individual, siendo necesario en algunos casos el establecimiento de un período de seguridad entre la colocación del injerto y la resolución del tumor. La edad avanzada (> 70 años), los antecedentes de enfermedad cardiovascular, la malnutrición, las anomalías a nivel del tracto urinario, la insuficiencia respiratoria crónica no constituyen contraindicaciones absolutas, siendo preciso un estudio detallado e individualizado en cada caso.

Existe un informe publicado en el año 2000 que comparó en pacientes ancianos la supervivencia con trasplante renal frente a la supervivencia con diálisis en muestras homogéneas respecto a la edad, enfermedad renal de base y pluripatología asociada. Tras ajustar factores pronósticos, los autores concluyeron que el trasplante renal ofrece una ventaja significativa en la

supervivencia respecto a la diálisis, con unas tasas de supervivencia a los cinco años del 81 y 51%, respectivamente

CAPITULO II

ANEMIA DE LA ENFERMEDAD RENAL

CRÓNICA.

ANEMIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

La anemia de enfermedad renal crónica se caracteriza por hematíes normoíticos y normocromicos; el recuento de reticulocitos es bajo para el grado de anemia y la fracción eritroide de la médula se encuentra hipoplásica, sin que exista transferencia entre la eritropoyesis y la megacariocitopoyesis.

La anemia, al principio leve y sin consecuencias, es un hallazgo constante en la insuficiencia aguda y crónica. Sin embargo, con el deterioro de la función renal, el hematocrito desciende y puede alcanzar concentraciones de tan solo el 15 o el 20 %. Normalmente, en ese momento el paciente presenta síntomas y puede necesitar transfusiones.

Antes de la introducción de la eritropoyetina humana recombinante (EPOhr), cerca de la cuarta parte de los pacientes con uremia crónica dependían de transfusiones sanguíneas. La anemia también contribuye al desarrollo de insuficiencia cardíaca en la uremia crónica.²⁷

FISIOPATOLOGIA DE LA ANEMIA RENAL

La anemia de la insuficiencia renal es un trastorno complejo determinado por distintos factores. Aunque el defecto principal es disminución de la eritropoyesis, otros aspectos también contribuyen. Con frecuencia se encuentra cierto grado de hemólisis, hemorragias y las deficiencias concomitantes de hierro y ácido fólico pueden complicar el problema.

En el pasado se centró la atención en los posibles efectos directos e los productos urémicos de desecho, pero con la llegada de la diálisis se puso en duda. se sabe que los metabolitos tóxicos, también llamados toxinas urémicas, inhiben la eritropoyesis, ya sea de forma directa o por interferencia con las acciones de la EPO y de las citocinas estimulantes de la hematopoyesis, aunque este tema es controvertido.

Existen estudios que señalan una relación inversa entre el tiempo de supervivencia de los hematíes y la concentración sérica de urea. Los mecanismos que conducen al acortamiento de la vida de los hematíes todavía no se han aclarado.

Aparte de restablecer la eritropoyesis, el tratamiento con eritropoyetina recombinante retorna a la normalidad la supervivencia y viabilidad eritrocitarias; también mejora la elasticidad, la deformidad y el sistema enzimático antioxidante de los hematíes. En pacientes hemodializados se encontraron niveles significativamente más altos de superóxido dismutasa eritrocitaria y glutatión peroxidasa total a los 3 meses de inicio del tratamiento con EPO.²⁷

La mayor tendencia a las hemorragias, las frecuentes muestras de sangre, las pérdidas hemáticas ocultas y la pérdida de la sangre durante la hemodiálisis pueden contribuir factores, adicionales en la etiopatogenia de la anemia de insuficiencia renal.

TABLA 1. CAUSAS DE ANEMIA DE ERC.

- Producción de inadecuada de EPO.
- Hemolisis
- Pérdidas por sangrado
- Ferropenia
- Deficiencia de ácido fólico y vitamina B12.
- Desnutrición: anorexia, vómitos y diarrea.
- Uremia per se.
- Hiperparatiroidismo secundario.
- Intoxicación aluminica.
- Frecuencia de tomas de sangre para exámenes de laboratorio.

DIAGNOSTICO DE LA ANEMIA DE LA ERC

Todos los pacientes con anemia asociada a la ERC, con independencia del estadio y de la etiología, deben ser evaluados con el fin de instaurar un tratamiento precoz cuando esté indicado. Se considera anemia cuando la concentración de hemoglobina es inferior de la población normal, ajustado para la edad y sexo. Así la anemia se define como un valor de hemoglobina < 13,5 g/dl en varones adultos y <12 g/dl en mujeres adultos.²⁸

En la evaluación inicial de la anemia del paciente con ERC debe medirse siempre: la hemoglobina, los índices de los hematíes (volumen corpuscular medio VCM y hemoglobina corpuscular media HCM, para filiar el tipo de anemia); recuento reticulocitario, para evaluar la actividad eritropoyética.; recuento de leucocitos y plaquetas; parámetros del metabolismo férrico (índice de saturación de transferrina IST, porcentaje de hematíes hipocrómicos, como marcadores del hierro funcional disponible, y ferritina sérica como marcador de los depósitos de hierro.

En situaciones especiales en que se sospechen causas mas complejas de anemia pueden considerarse estudiar también: sangre oculta en heces. Vitamina B12y ácido fólico ,paratohormona, aspirado medular y niveles séricos de aluminio o de EPO.

Si en el estudio de la anemia no se detecta otra causa y existe una alteración significativa de la función renal, la causa más probable de la anemia es una producción deficiente de EPO. Por lo tanto se trata de un diagnóstico de exclusión.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA ERC

Los objetivos del tratamiento de la anemia de la ERC son: reducir los requerimientos de transfusiones , mejorar la calidad de vida de los pacientes , reducir la morbilidad cardiovascular .²⁸

FERROTERAPIA:

El tratamiento de la anemia renal debe asegurarse primero los depósitos de hierro adecuados para optimizar la eritropoyesis y, si es preciso iniciar AEE, conseguir una respuesta efectiva al tratamiento.

Los mecanismos más frecuentes de ferropenia en la ERC son las pérdidas crónicas de sangre a nivel digestivo o Gastrointestinal, en los dializadores o las extracciones de sangre para análisis y la malabsorción del hierro.

Por todo ello, los suplementos férricos son necesarios habitualmente durante el tratamiento con eritropoyetina recombinante humana. La determinación más útil es la ferritina sérica, que refleja el estado de los depósitos de hierro del sistema reticuloendotelial (RES).

TABLA 2. SIGNIFICADO DE LOS NIVELES DE FERRITINA EN RELACION CON LAS RESERVAS TISULARES DE HIERRO.	
FERRITINA (ug/L)	STATUS DE HIERRO
>1000	Sobrecarga de hierro
400-1000	Reservas adecuadas
150-400	Reservas probablemente inadecuada si Hb es >8 g/dl
100-150	Reservas límites en pacientes tratados con eritropoyetina.
<100	Reservas bajas en pacientes tratados con eritropoyetina.

Antes de iniciar el tratamiento con eritropoyetina recombinante humana se requiere niveles de ferritina sérica > 100 ug/L para obtener una respuesta adecuada. La ferritina, no obstante, es un reactante de fase aguda y aumenta inespecíficamente en procesos inflamatorios, situaciones en que puede existir un déficit funcional de hierro. En estos casos es útil la determinación del índice de saturación de transferrina (IST), que da una idea más exacta del hierro plasmático disponible para sintetizar hemoglobina.

Un IST de 15-20 % refleja una deficiencia relativa de hierro y un IST < de 15 % una deficiencia absoluta de hierro disponible. El IST, sin embargo puede no tener valor diagnóstico si la transferrina sérica es menor de 200 mg/dl.

El porcentaje de hematíes hipocrómicos parece ser un índice muy preciso de la deficiencia de hierro. Si el porcentaje es superior a 7%, además de la deficiencia de hierro, es menester evaluar otras causas de anemia microcítica tales como la talasemia o la intoxicación por aluminio.

TABLA 3. PARAMETROS DE DETENCCION DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO.		
PARAMETROS	SIGNIFICADO	FERROTERAPIA
Ferritina sérica	Deposito en el RES.	<100 ug/L.
Índice de saturación de transferrina	Hierro funcional.	<20%
% de hematíes hipocrómicos	Hierro incorporado a hematíes.	>10%
Otros parámetros menos utilizados: Ferritina eritrocitaria, Concentración de receptores de transferrina en sangre. Protoporfirina eritrocitaria libre.		

La corrección del déficit de hierro debe iniciarse antes de comenzar eritropoyetina recombinante humana. Todos los pacientes tratados con eritropoyetina recombinante humana deberían recibir suplementos orales de hierro con excepción de aquellos con ferritina sérica superior a 800-1000 ug/L.

En la gran mayoría de pacientes con ERC avanzada y en tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), la ferroterapia oral resulta suficiente para mantener los depósitos adecuados. Sin embargo algunos pacientes en hemodiálisis precisan ferroterapia intravenosa. Son también susceptibles de tratamiento parenteral aquellos con intolerancia gastrointestinal a los suplementos orales de hierro.

Resulta importante destacar que entre los preparados orales de hierro, el mayor contenido de hierro elemental se asocia a una peor tolerancia gastrointestinal, de tal modo que los complejos de hierro con polisacáridos son mucho mejor tolerados.

La frecuencia de administración del hierro se ajustará a los niveles sericos de ferritina o al IST. Entre los preparados de hierro por via IV, el hierro sacarosa es el mejor tolerado y por tanto el más seguro.

Resulta importante tener en cuenta que por las características de la biodisponibilidad del hierro, se precisa un periodo de estabilización de un mes después de la última dosis IV para que los niveles de ferritina o el IST reflejen fielmente los depósitos y la disponibilidad del hierro.

TABLA 4. SUPLEMENTOS PARENTERALES DE HIERRO.
PREPARADOS: <ul style="list-style-type: none">• Gluconato ferroso (62.5 mg/vial)• Hierro dextrano (100mg/vial)• Sacarosa férrico (100 mg de hierro elemento/5ml)
ADMINISTRACIÓN: <ul style="list-style-type: none">• Test de tolerancia inicial: 0.5ml del preparado en 50 ml de suero salino al 0.9% en 10 minutos después de la hemodiálisis.• Dosis de tratamiento: 100 mg de sacarato férrico en 100 a 250 ml de suero salino al 0.9% en 30 minutos semanalmente.• Si ferritina es >200 ug/L administrar quincenalmente o a demanda.

AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS:

La eritropoyetina (EPO) es una citoquina atípica que actúa como una verdadera hormona, su gen se expresa en el cromosoma 19 y codifica una proteína de 193 aminoácidos, normalmente sintetizada en las células tubulointersticiales y endotelio capilar, peritubulares del riñón, y su sitio de acción ocurre en las etapas iniciales de la original célula "stem" y en las etapas finales de la maduración, es decir a nivel del eritrocito. Su síntesis es inversamente proporcional a la disponibilidad de oxígeno y a la concentración de hemoglobina.

En la actualidad contamos con los siguientes AEE: eritropoyetina alfa y beta de acción corta, la darbepoetina alfa y metoxipolietilenglicol epoetina.

ERITROPOYETINA ALFA: fue la primera EPO, demostró su beneficio en la anemia de la ERC en 1987. Su mecanismo de acción: estimular diferentes líneas celulares al unirse al receptor específico, ubicado en la superficie celular de las células eritroides inmaduras. También existen receptores en los megacariocitos, células endoteliales y neuronales. Penetran en el núcleo celular y activan la transcripción de genes relacionados con la proliferación y diferenciación eritroide.

Vida media de esta EPO por vía endovenosa en dosis de 100 UI/Kg de 8 a 10 horas; por vía subcutánea (SC) de 5 a 18 horas, biodisponibilidad de 21 – 49%, ambas vías son eficaces alcanzando la administración SC mayor

concentraci3n plasmàtica, su eliminaci3n es hepàtica

ERITROPOYETINA BETA: se utilizo por primera vez en 1989, características estructurales farmacocinèticas y de eficacia similar a la EPO alfa. Volùmen de distribuci3n 40 -90 ml/kg a d3sis de 10-100 UI/Kg. Tiene mayor uni3n a la m3dula òsea.

La diferencia entre estas dos tipos de eritropoyetina es que la EPO alfa se produce a partir del ADN gen3mico y la EPO beta del ADN complementario , es decir se diferencian por el componente oligosacàrido, alfa 39% componente oligosacàrido, y beta 24 % de componente oligosacàrido.

Ambas formas no muestran diferencias en su farmacocinètica y eficacia. El rango de vida media se sitúa entre 4 y 13 horas tras la administraci3n intravenosa y alrededor de 24 horas por administraci3n subcutànea. Ambas se eliminan sobre todo por vÌas extrarrenales.²⁷

DARBEPOETINA ALFA: se diferencia en su contenido de azùcares, con mayor proporci3n de àcido siàlico, que le otorga una vida media màs prolongada. Se utiliza por vÌa endovenosa o subcutànea. Alcanza concentraciones màmimas en 24-72 horas, requiere mas tiempo que la EPO alfa para alcanzar concentraciones plasmàticas efectivas, ideal para ERC pre-dialÌtica y transplantados.

El tratamiento específico de la anemia renal es la administraci3n de eritropoyetina recombinante humana. En muchos casos, la mejorÌa clÌnica es

tan espectacular que la sola corrección de la anemia ha demostrado que muchos de los síntomas que tradicionalmente, constituían el “síndrome urémico” son únicamente achacables a la anemia y revierten tras su corrección.

METOXIPOLIETILENGLICOL EPOETINA: un nuevo fármaco con actividad estimuladora continúa de la eritropoyesis, para el tratamiento de la anemia en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Metoxipolietilenglicol epoetina beta es el primer activador continuo de los receptores de eritropoyetina y permite el control estable y sostenido de la Hemoglobina con una sola dosis mensual (cada 4 semanas) en tratamiento de mantenimiento para distintos grupos de pacientes con ERC y anemia, independientemente de la edad, el sexo, la raza, las comorbilidades, el estadio de la ERC o la frecuencia de administración previa de AEE.

DÉFICIT DE VITAMINAS

La deficiencia de ácido fólico y de vitamina B12 condiciona cambios megaloblásticos así como resistencia al tratamiento con eritropoyetina recombinante humana.

En pacientes bien nutridos, en general sus niveles séricos son normales por lo que no se precisan suplementos. Sin embargo, suelen ser administrados en estos enfermos, sobre todo para reducir los niveles de homocisteinemia sérica, relacionados con la patología vascular.

Una vez corregidos todos los factores que pueden agravar la anemia o reducir la respuesta a la terapia. Lo primero es decidir por debajo de que hematocrito es menester iniciar tratamiento con eritropoyetina recombinante humana.

La edad, la actividad física, la situación laboral y algunos factores comórbidos son aspectos capaces de modificar las necesidades de tratamiento, por lo que el inicio del mismo ha de ser individualizado. Un hematocrito del 30% puede constituir una frontera orientativa para iniciar terapia con eritropoyetina, tanto en la etapa pre dialítica como en la de hemodiálisis.

RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA.

1. La vía subcutánea es preferible a la vía intravenosa, pues permite reducir la dosis entre un 10 y un 30 %.
2. La dosis de inicio varía entre 50 y 100 UI/Kg/semana tanto para paciente en pre diálisis como para aquellos en programa de diálisis.
3. La dosis semanal total puede ser repartida en dos o tres administraciones SC o incluso en una sola administración semanal, si esta inferior a 4000 UI/ semanales.
4. La hemoglobina/ hematocrito debe controlarse quincenalmente o mensualmente.
5. Se considera que la respuesta es aceptable si el hematocrito se

incrementa en un 3% o la hemoglobina en 1 gr/L en el lapso de 4 semanas.

6. Si la respuesta es insuficiente, las dosis se incrementarán en un 30-50 % hasta alcanzar el “target” de hemoglobina/hematocrito.
7. Dosis superiores a 300 UI/KG/semana, deberán hacer pensar en alguna forma de resistencia.³⁰
8. Una vez alcanzado al nivel de hemoglobina/ hematocrito las dosis de ajustarán según la evolución de la anemia.

Mantener una hemoglobina superior a 10,5 gr/L (hematocrito >30%) resulta razonable en todos los casos. Los valores próximos a 11 gr/L de hemoglobina (33-35 % de hematocrito) son los mínimos necesarios para pacientes cardíopatas que con ligeros descenso de la hemoglobina puede desarrollar episodios de ángor. Hoy en día se plantea si convendría alcanzar y mantener una hemoglobina /hematocrito en un rango más fisiológico 12 a 13 gr/dl/ (35^a 40 %) lo que supondría un beneficio adicional para estos enfermos, especialmente aquellos pacientes jóvenes con vida laboral y actividad física prácticamente normal.

La corrección de la hemoglobina y del hematocrito después del tratamiento con eritropoyetina produce evidentes beneficios tanto cardiovasculares como no cardiovasculares.

En cuanto a los beneficios cardiovasculares, existe una evidente y significativa relación entre la intensidad de la anemia y del grado de hipertrofia ventricular izquierda (HIV).

La corrección de la anemia con eritropoyetina y hierro se acompañan de una reducción de la masa ventricular izquierda de alrededor del 20% en pacientes que se hallan en programa de hemodialisis, el gasto cardiaco disminuye, lo que conlleva un menor consumo de oxígeno, que a su vez contribuye a disminuir la incidencia de ángor, especialmente durante las sesiones de hemodiálisis, a normalizar el segmento ST del electrocardiograma, a disminuir los requerimientos de nitratos y a mejorar la capacidad para el ejercicio.

TABLA 5. EFECTOS BENEFICIOSOS NO CARDIOVASCULARES DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA.
1. Mejoria de la capacidad de ejercicio
2. Mejoria de parametros de coagulación.
3. Disminucion de anticuerpos citotóxicos
4. Mejoria del patron lipídico
5. Mejoria del apetito y estado nutricional.
6. Mejoria de la función sexual.
7. Mayor tolerancia al frío
8. Mejoria del patrón del sueño.
9. Mejoria del estado de depresión.
10. Mejoria del prurito
11. Correccion de la sobrecarga cronica de hierro.
12. Mejoria de la función tiroidea
13. Mejoria de la resistencia a la insulina

EFECTOS SECUNDARIOS DE ERITROPOYETINA.

Una complicación casi constante del tratamiento con eritropoyetina es la ferropenia si no se aporta suplementos de hierro precozmente.

La hipertensión arterial una importante complicación, que aparece en el 20-30% de los casos desde los primeros meses de su administración, aunque su magnitud de unos pacientes a otros es muy variable.

La existencia de hipertensión previa al tratamiento con eritropoyetina, la rápida corrección del hematocrito empleado elevadas dosis y posiblemente, la ruta de administración intravenosa, se consideran factores de riesgo en estos pacientes.

Otros efectos secundarios relacionados con el tratamiento con eritropoyetina son la convulsiones y los fenómenos trombóticos. Las primeras se describieron inicialmente asociadas a dosis elevadas de eritropoyetina y en sujetos hipertensos. Empleando dosis mas bajas, las convulsiones no se ha repetido.

La trombosis de los accesos vasculares se ha descrito inicialmente como una eventual complicación del tratamiento con eritropoyetina. Sin embargo estudios controlados a largo plazo no ha demostrado una incidencia mayor de esta complicación en pacientes tratados con eritropoyetina si se mantiene hematocritos por debajo de 40 %.

EL PROBLEMA DE LA RESISTENCIA A LA ERITROPOYETINA.

La ferropenia constituye a no dudarlo, la causa mas frecuente de resistencia relativa al tratamiento.

Las perdidas de sangre en el circuito extracorporeo, las extracciones repetidas de sangre, las menstruaciones abundantes y sobre todo las perdidas gastrointestinales insensibles, pueden contribuir al deficit de hierro.

Los cuadros de infección crónica, la inflamación o las neoplasias pudieran originar una disminuci3n en la respuesta a la eritropoyetina. La hemolisis aguda o crónica provoca una mayor demanda de la medula 3sea y puede asi mismo dar lugar a una resistencia relativa de la eritropoyetina.

Se ha demostrado, recientemente una correlaci3n entre los niveles altos de hormona paratiroidea (PTH) y una pobre respuesta a la eritropoyetina, que mejora tras la paratiroidectomía.

Los mecanismos por los que la PTH puede producir esta resistencia incluye los siguientes : efecto t3xico sobre los progenitores eritroides medulares, aumento de la hemolisis y especialmente fibrosis de la médula 3sea secundaria a osteitis fibrosa que en ocasiones puede producir una resistencia absoluta.

La ingesta de quelantes del f3sforo que contienen aluminio puede provocar hiperalbuminemia, la que dificulta la absorci3n intestinal del hierro por un

mecanismo competitivo y puede además inhibir la incorporación de hierro a la hemoglobina. En caso de intoxicación aluminica severa, la resistencia parcial a la eritropoyetina suele mejorar tras el tratamiento con desferrioxamina.

La deficiencia de vitaminas B6, B12 y ácido fólico, así como ciertas alteraciones endocrino- metabólicas como la oxalosis o el hipotiroidismo pueden ocasionalmente ser factores que contribuyen a disminuir los efectos de la eritropoyetina. Ciertas drogas como la teofilina y los IECAS son también capaces de condicionar una menor respuesta al tratamiento, pudiendo requerirse dosis mayores.

Por otro lado, el empleo en la diálisis de material bioincompatible y de líquido de diálisis con pirógenos, puede provocar una activación de los monocitos y secreción de citoquinas que pudieran ejercer un efecto negativo sobre la respuesta a la eritropoyetina, pero que en la actualidad esto es poco posible por los avances en el manejo de las plantas de agua y la utilización de materiales biocompatibles.

TABLA 6. CAUSAS DE RESISTENCIA A LA ERITROPOYETINA.²⁹
<ul style="list-style-type: none">• Déficit de hierro• Hemorragia digestiva• Inflamación/ sepsis• Neoplasias.• Hiperparatiroidismo secundario.• Intoxicación aluminica.• Desnutrición/déficit de vitaminas.• Interacción por drogas: teofilina, IECAS, aziatropina.• Bioincompatibilidad.• Hipotiroidismo.• Oxalosis.• Diálisis insuficiente.

METODOLOGÍA

METODOLOGÍA.

1.- TIPO DE ESTUDIO

Con el fin de lograr un acertado estudio e interpretación de mi proyecto del “Manejo de la anemia normocítica normocrómica con eritropoyetina beta vs eritropoyetina alfa en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal que se encuentran en el centro de diálisis CENER –Quito en el periodo Octubre 2013 a Marzo 2014” es necesario utilizar el método pre ensayo/ pos ensayo (estudio experimental en los que se realizan medidas de los grupos antes y después de la intervención. Esto permite la comparación directa de los resultados previos y posteriores a la intervención para sujetos individuales y para grupos.)

Creo que es importante e indispensable para el análisis de una temática, tratar sobre la evolución histórica de la misma, para poder situarnos en la realidad actual, con bases ciertas sobre su evolución y trascendencia en el tiempo, para ello sin duda necesitaremos apoyarnos en el Método Histórico- Descriptivo.

Parte de este discernimiento comprende el realizar una observación y comprensión de esta terapia con eritropoyetina recombinante humana alfa y beta para el manejo de la anemia en paciente con enfermedad renal crónica, aquí empleare el Método Analítico Comparativo.

Sera necesario en este proyecto de tesis contar además con el Método Sintético, el mismo que me permitirá resumir los conceptos, procesos y proposiciones resultantes del estudio a realizarse, mediante un examen crítico para llegar a la verificación los objetivos y arribar a conclusiones y sugerencias.

2.- UNIVERSO

Pacientes con enfermedad renal crónica terminal con anemia normocítica normocrómica que se realizan hemodiálisis en el Centro de Enfermedades Renales CENER - Quito.

3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **INCLUSIÓN:**

- Paciente en hemodiálisis con anemia normocítica normocrómica con hemoglobina inicial < 11 gr/dl.
- Pacientes con niveles del perfil del hierro dentro de parámetros normales.

- **EXCLUSIÓN:**

- Paciente con pérdidas agudas de sangre.
- Pacientes con hemoglobina inicial > 11 gr/dl.
- Pacientes con niveles del perfil del hierro bajos.

4.- PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.

El proceso de realización en general conlleva una gran recopilación de información ya sea de libros, artículos e internet, por ello para poder llevar la información obtenida de manera ordenada, que nos permita ubicar la misma en forma ágil.

La técnicas de investigación que emplearé son: De Campo, Documental y Bibliográfica; como las técnicas de campo, realizare apuntes de las complicaciones que presentan los pacientes secundarios a la administración de eritropoyetina, y llevare registro del tipo de eritropoyetina administrada, las dosis y frecuencia de uso de las mismas, en el Centro de Diálisis CENER de la ciudad de Quito.

La técnica Documental la emplearé por la recolección de los datos de las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al estudio de los que reciben eritropoyetina alfa y eritropoyetina beta.

Luego de haber logrado los resultados finales de lo investigado, la información obtenida será presentada ante un tribunal calificador y transmitida a las personas que quieran saber más de este tema de vital importancia, a través de una exposición que implica una síntesis, de la información destacable de todo el trabajo, con sus respectivas conclusiones. Estos son los métodos, procesos y técnicas que me permitirán alcanzar los resultados del presente trabajo investigativo

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS HUMANOS:

Director de Tesis: Por designarse.

Entrevistados: Pacientes del Centro de Diálisis CENER.

Proponente del Proyecto: Luz Gabriela Guzmán Chávez.

RECURSOS MATERIALES	Valor USD.
Trámites Administrativos.....	\$150
Materiales de oficina.....	\$500
Bibliografía especializadas (libros).....	\$700
Elaboración del Proyecto.....	\$200
Reproducción de los ejemplares de borrador.....	\$ 300
Elaboración y reproducción de la tesis de grado.....	\$400
Transporte.....	\$250
Imprevistos.....	\$300

TOTAL	\$2.800,00

El presupuesto de los gastos que ocasionara la presente tesis, asciende a **DOS MIL OCHOCIENTOS DÓLARES AMERICANOS**, los que serán cancelados con recursos propios del postulante.

RESULTADOS

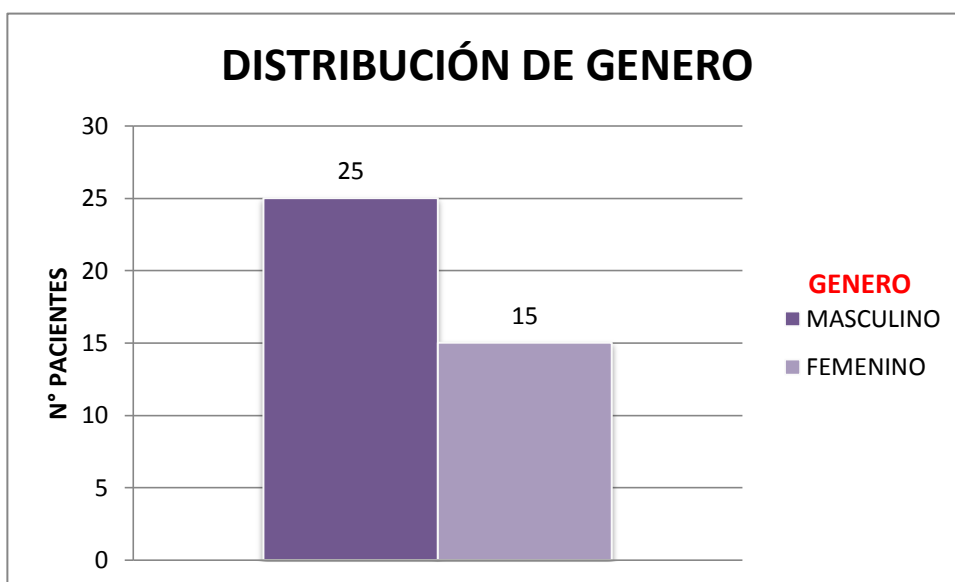
Y

ANÁLISIS

TABLA 1.- DISTRIBUCIÓN DEL GENERO DE LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL ESTUDIO.

GENERO	Nº PACIENTES	%
MASCULINO	25	62,5%
FEMENINO	15	37,5%
TOTAL	40	100%

FUENTE: PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

El universo del estudio fueron 40 pacientes de los cuales 25 que corresponden al 62,5 % son de género masculino y 15 pacientes que corresponden al 37,5 % son de género femenino.

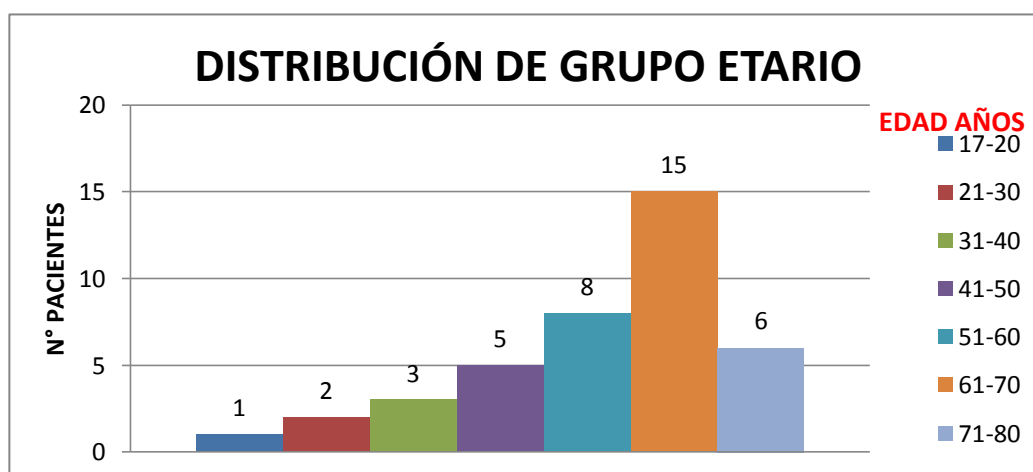
ANÁLISIS:

El sexo masculino se impuso con 25 pacientes frente al sexo femenino con 15 pacientes en la población de nuestro estudio durante los seis meses.

TABLA 2.- DISTRIBUCIÓN DEL GRUPO ETARIO DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

EDAD	Nº PACIENTES	%
17-20	1	2,5%
21-30	2	5%
31-40	3	7,5%
41-50	5	12,5%
51-60	8	20%
61-70	15	37,5%
71-80	6	15%
TOTAL	40	100%

FUENTE: PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

Las distribución etaria de los pacientes que ingresaron al estudio es: 17 a 20 años 1(2,5%); 21 a 30 años 2(5%);31 a 40 años 3 (7,5%); 41 a 50 años 5 (12,5%); 51 a 60 años 8 (20%); 61 a 70 años 15 (37,5%); 71 a 80 años 6 (6%).

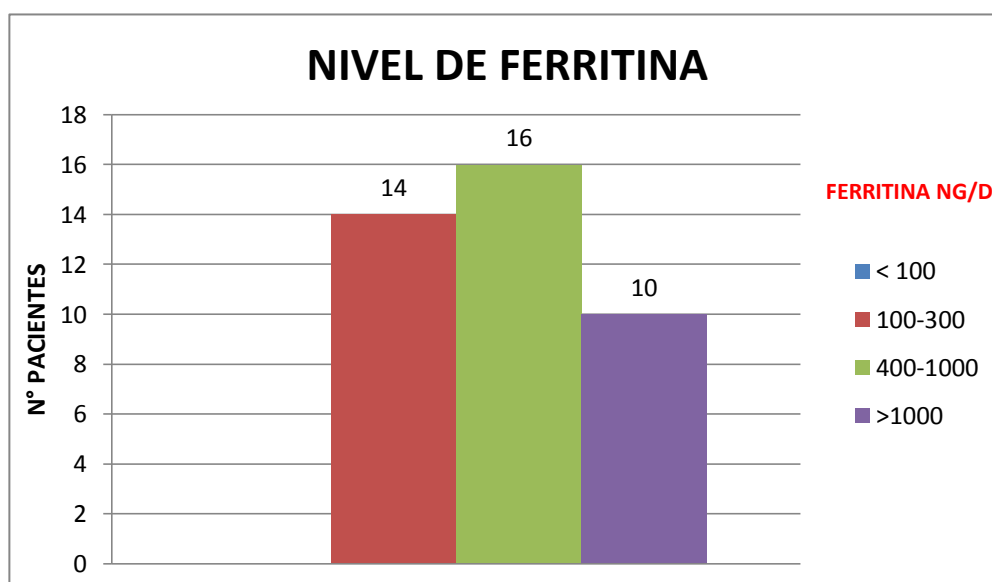
ANÁLISIS:

Se puede apreciar que el grupo etario que ingresaron a nuestro estudio con adultos mayores, las edades más frecuentes fueron: entre los 61 a 70 años, seguidos por las edades de 51 a 60 años, 71 a 80 y de 41 a 50 años. Promedio de edad es de 56,93 años +/- 14,3 años.

TABLA 3._ NIVEL DE FERRITINA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

FERRITINA NG/ML	Nº PACIENTES	%
< 100	0	0%
100-300	14	35%
400-1000	16	40%
>1000	10	25%
TOTAL	40	100%

FUENTE: EXAENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: EXAENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

Los pacientes que ingresaron al estudio presentaron los siguientes niveles de ferritina: menos de 100 ng/ml 0 pacientes; entre 100 - 300 ng/ml 14 paciente que corresponde al 35 %; de 400- 1000 ng/ml 16 pacientes que corresponden al 40 %; y mayor de 1000 ng/ml 10 pacientes que corresponden al 25%.

ANÁLISIS:

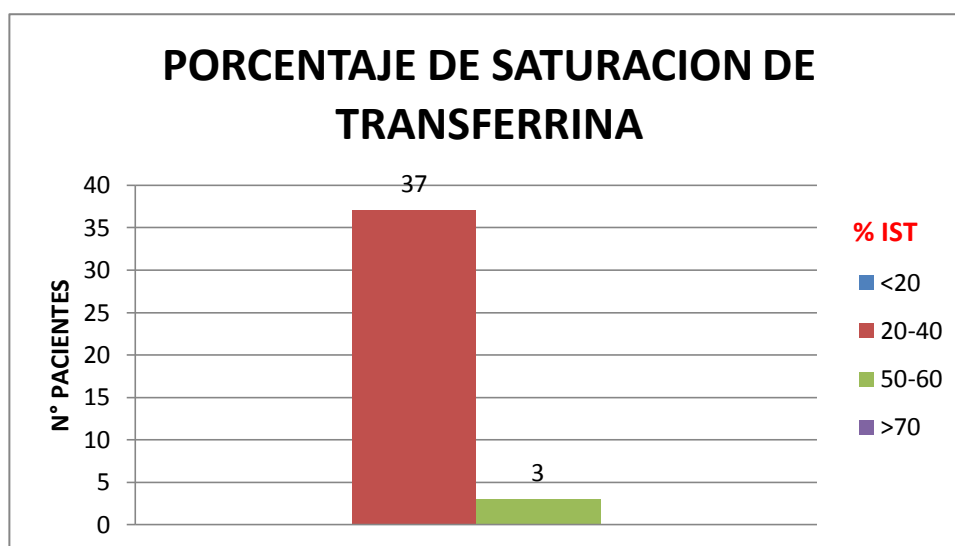
La población que ingreso al estudio tuvo los niveles de ferritina sobre los 100 ng/ml, lo recomendado por las sociedades de nefrologías para el inicio del aporte de agentes estimulantes de la eritropoyesis. Esto nos indica las reservas de hierro en el organismo para la eficacia de los AEE.

TABLA 4._ PORCENTAJE DEL ÍNDICE DE SATURACIÓN DE TRANSFERRINA (IST).

IST	Nº PACIENTES	%
<20	0	0%
20-40	37	92,5%
50-60	3	7,5%
>70	0	0%
TOTAL	40	100%

FUENTE: EXAENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIALIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.

AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: EXAENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIALIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.

AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

El nivel de índice de saturación de transferrina en el universo de estudio fue: menor de 20 %: 0 pacientes; de 20 a 40 %: 37 pacientes que corresponden al 92,5 %; de 50 a 60 %: 3 pacientes que corresponden al 7,5% y mayor a 70%: 0 pacientes.

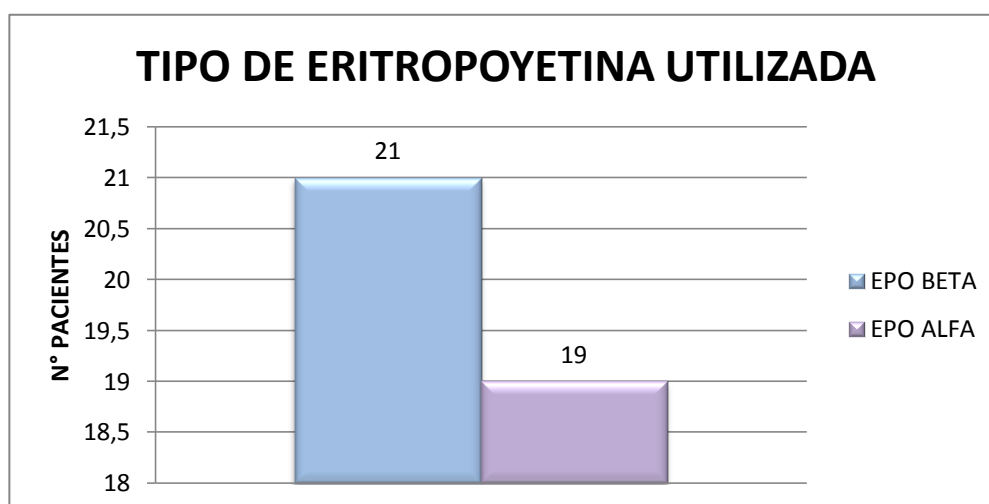
ANÁLISIS:

El universo que ingreso al estudio tuvo un porcentaje de índice de saturación de transferrina sobre el 20 %, lo recomendado para el inicio de los AEE y nos indica el hierro plasmático disponible para sintetizar hemoglobina.

TABLA 5._TIPO DE ERITROPOYETINA UTILIZADA EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

ERITROPOYETINA	Nº PACIENTES	%
ERITROPOYETINA BETA	21	52,5 %
ERITROPOYETINA ALFA	19	47,5 %
TOTAL	40	100 %

FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

El universo de estudio fueron 40 pacientes en hemodiálisis del Centro de Diálisis – CENER- Quito, de los cuales se distribuyó de la siguiente manera en los dos grupos: 21 pacientes que corresponde al 52% recibieron eritropoyetina beta y 19 pacientes que corresponde al 48% recibieron eritropoyetina alfa.

ANÁLISIS:

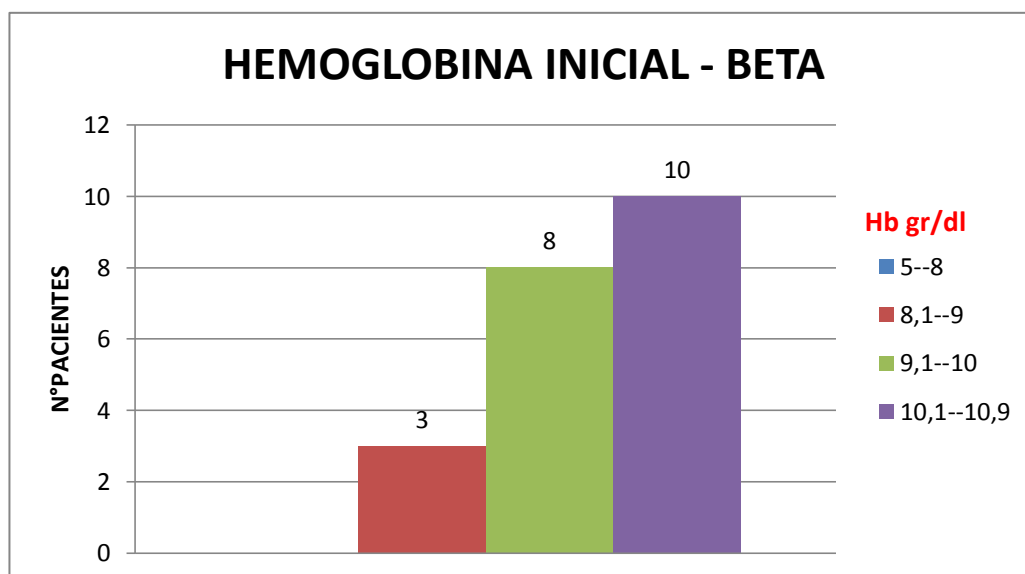
Siguiendo los criterios de inclusión y de exclusión ingresaron al estudio 40 pacientes, que de forma aleatoria 21 pacientes se inició con administración de eritropoyetina beta y 19 pacientes se inició aporte de eritropoyetina alfa.

TABLA 6._ NIVEL DE HEMOGLOBINA INICIAL EN LOS PACIENTES QUE RECIBIERON EPO BETA.

HEMOGLOBINA INICIAL	Nº PACIENTES	%
5--8	0	0%
8,1--9	3	14,3
9,1--10	8	38,1
10,1--10,9	10	47,6
TOTAL	21	100

FUENTE: EXAMENES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

NIVEL DE HB PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
9,9	0,8



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

INTERPRETACIÓN:

De los 21 pacientes que ingresaron al grupo que recibieron eritropoyetina beta, 10 pacientes se encontraron con los niveles de hemoglobina inicial entre 10,1 a 10,9 gr/dl que corresponden al 47,6%, seguidos de 8 pacientes con niveles de hemoglobina inicial de 9,1 a 10 gr/dl que corresponden al 38,1 %. Niveles más bajos de hemoglobina entre 8,1 a 9 se encontró en 3 pacientes que corresponden al 14,3%. En este grupo no hubo pacientes con niveles de hemoglobina inicial menores a 8 gr/dl.

ANÁLISIS:

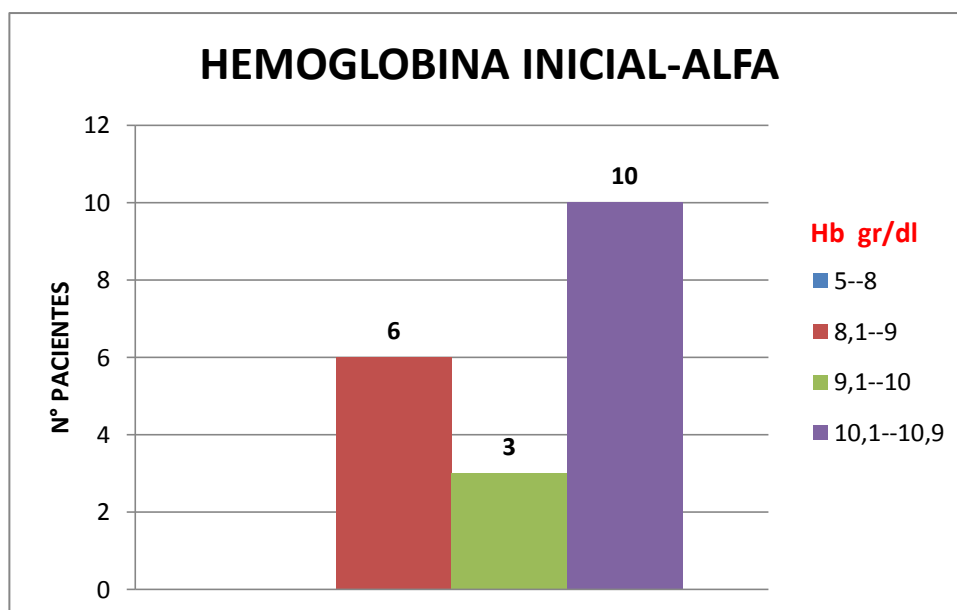
La mayoría de los pacientes que ingresaron al grupo que recibió eritropoyetina beta los niveles de hemoglobina inicial se encontraron entre 9,1 a 10,9 gr/dl y tan solo 3 pacientes con niveles menor a 9 gr/dl pero mayor a 8 gr /dl. Todos menores a 11 gr/dl de acuerdo a los criterios de inclusión del estudio.

TABLA 7._ NIVEL DE HEMOGLOBINA INICIAL EN LOS PACIENTES QUE RECIBIERON EPO ALFA.

HEMOGLOBINA INICIAL	Nº PACIENTES	%
5—8	0	0,0
8,1—9	6	31,6
9,1—10	3	15,8
10,1--10,9	10	52,6
TOTAL	19	100

FUENTE: EXAMENES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

NIVEL DE HB PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
9,8	1



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

De los 19 pacientes que ingresaron al grupo que recibieron eritropoyetina alfa, 10 pacientes se encontraron con los niveles de hemoglobina inicial entre 10,1 a 10,9 gr/dl que corresponden al 52,6 %, seguidos de 6 pacientes con niveles de hemoglobina inicial entre 8,1 a 9 gr/dl que corresponden al 31,6 %.

El restante de pacientes es decir 3 se encuentran en niveles de hemoglobina entre 9,1 y 10 gr/dl que corresponden al 15,8 %. Igual en este grupo no hubo pacientes con niveles de hemoglobina inicial menores a 8 gr/dl.

ANÁLISIS:

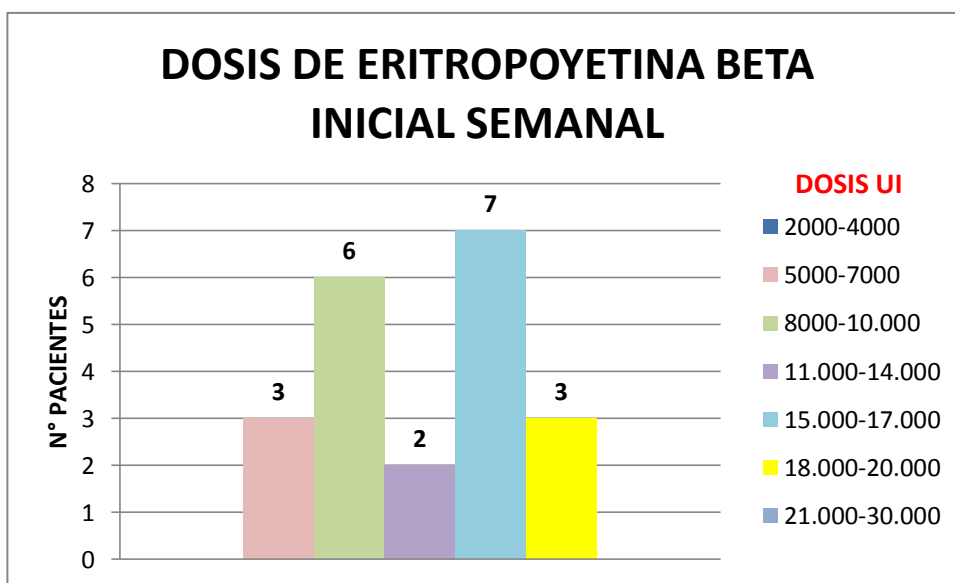
La mayoría de los pacientes que ingresaron al grupo que recibió eritropoyetina alfa los niveles de hemoglobina inicial se encontraron entre 10,1 a 10,9 gr/dl, seguidos de niveles de hemoglobina entre 8,1 y 9 gr/dl y un pequeño grupo entre 9,1 y 10 gr/dl.

En los dos grupos de estudio los niveles de hemoglobina inicial estadísticamente son iguales con hemoglobina promedio de 9,9 en el grupo beta y 9,8 en el grupo alfa, con una desviación estándar de 0,8 y 1 respectivamente.

TABLA 8._DOSIS DE ERITROPOYETINA BETA INICIAL SEMANAL.

DOSIS DE EPO BETA SEMANAL	Nº PACIENTES	%
2000-4000	0	0
5000-7000	3	14,3
8000-10.000	6	28,6
11.000-14.000	2	9,5
15.000-17.000	7	33,3
18.000-20.000	3	14,3
21.000-30.000	0	0,0
TOTAL	21	100

FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

DOSIS PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
12.857	4.151

INTERPRETACIÓN:

Las dosis semanales que recibieron el grupo de paciente de EPO beta fueron de 2.000 a 4.000UI : 0 pacientes; de 5.000 a 7.000 UI: 3 pacientes que corresponde 14,3 %; de 8.000 a 10.000 UI: 6 pacientes que corresponden al 28,6 %; de 11.000 a 14.000 UI : 2 pacientes que

corresponde al 9,5 %; de 15.000 a 17.000 UI : 7 pacientes que corresponde al 33,3 %; 18.000 a 20.000 UI : 3 pacientes que corresponden al 14,3 %; 21.000 a 30.000 UI: 0 pacientes.

ANÁLISIS:

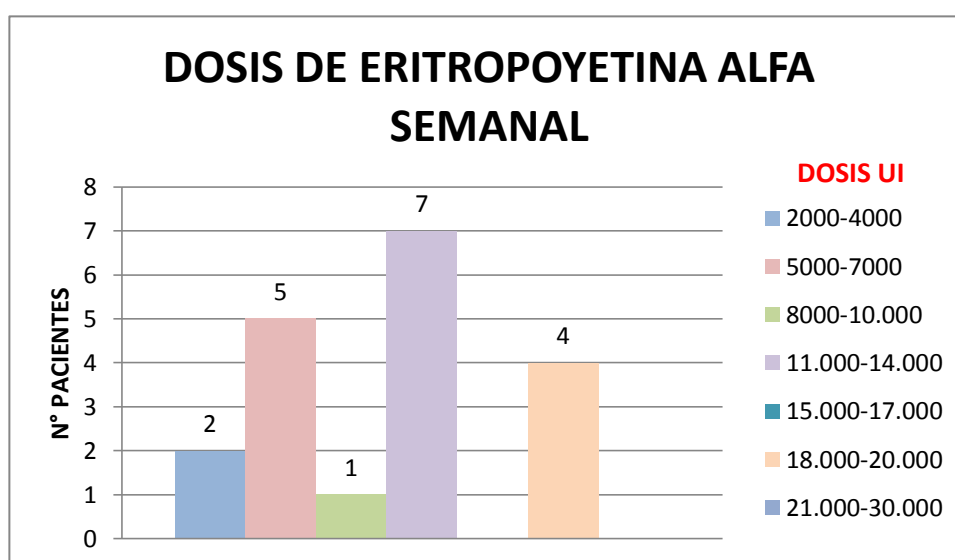
Las dosis de eritropoyetina beta administradas a los pacientes se establecieron de acuerdo a las recomendaciones médicas que es de 50 a 100 UI/kg/semana. Siendo así en este grupo la mayoría de los pacientes recibieron dosis entre 15000 a 17000 UI, seguidos por dosis entre 8000 y 10000 UI.

Las dosis promedio de eritropoyetina beta que recibió este grupo de pacientes fue de 12,857 UI semanales +/- 4.151.

TABLA 9._DOSIS DE ERITROPOYETINA ALFA INICIAL SEMANAL.

DOSIS DE EPO ALFA SEMANAL	Nº PACIENTES	%
2000-4000	2	10,5
5000-7000	5	26,3
8000-10.000	1	5,3
11.000-14.000	7	36,8
15.000-17.000	0	0,0
18.000-20.000	4	21,1
21.000-30.000	0	0,0
TOTAL	19	100

FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

DOSIS PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
10,631	4,900

INTERPRETACIÓN:

Las dosis semanales que recibieron el grupo de paciente de EPO alfa fueron de 2.000 a 4.000 UI: 2 pacientes que corresponde al 10,5%; 5.000 a 7.000 UI: 5 pacientes que corresponde 26,3 %; 8.000 a 10.000 UI : 1 paciente que corresponden al 5,3 %; 11.000 a 14.000 UI : 7 pacientes que corresponde al 36,8 %; 15.000 a 17.000 UI : 0 pacientes; 18.000 a 20.000 UI : 4 pacientes que corresponden al 21,1 %; 21.000 a 30.000 UI: 0 paciente.

ANÁLISIS:

Las dosis de eritropoyetina alfa administradas a los pacientes se establecieron de acuerdo a las recomendaciones médicas de 50 a 100 UI/kg/semana. Siendo así en este grupo la mayoría de los pacientes recibieron dosis entre 11000 a 14000 UI, seguidos por dosis entre 5000 y 7000 UI y entre 18000 y 20000 UI.

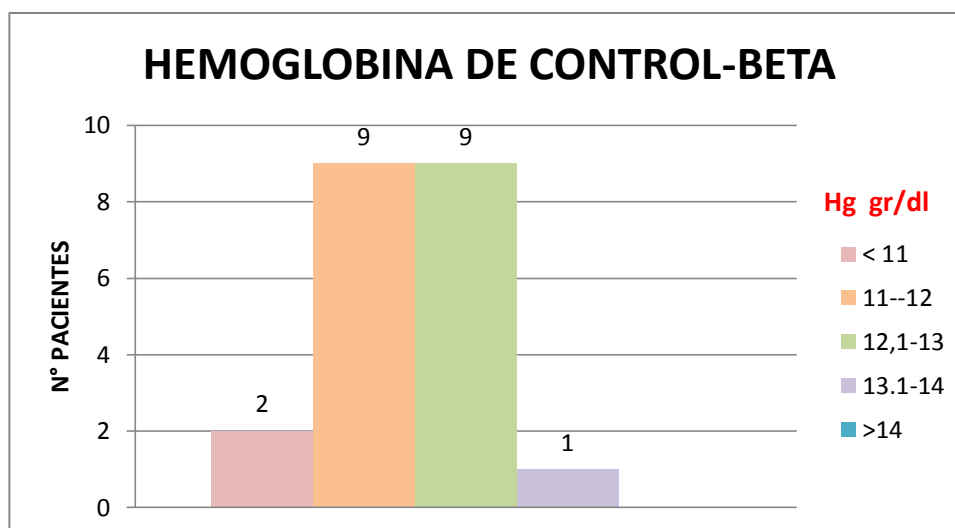
La dosis promedio de eritropoyetina alfa que recibió este grupo de estudio fue de 10,631 UI semanales +/- 4,900.

TABLA 10._HEMOGLOBINA DE CONTROL LUEGO DE 6 MESES DE TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA BETA.

HEMOGLOBINA CONTROL	Nº PACIENTES	%
< 11	2	9,5
11–12	9	42,9
12,1-13	9	42,9
13,1-14	1	4,8
>14	0	0,0
TOTAL	21	100

FUENTE: EXAMENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

HB PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
12,01	0,7



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN:

Los controles de hemoglobina luego de seis meses de tratamiento de los pacientes que recibieron eritropoyetina beta; menores a 11 gr /dl: 2 pacientes que corresponde al 9,5%; de 11 a 12 gr/dl: 9 pacientes que corresponden al 42,9%, de 12,1 a 13 gr/dl: 9 pacientes que corresponden al 42,9%; de 13,1 a 14 gr/dl: 1 paciente que corresponde al 4,8 %, mayor a 14 gr/dl: 0 pacientes.

ANÁLISIS:

A los seis meses de tratamiento con eritropoyetina beta la hemoglobina de los 85,8% es decir de 18 pacientes de este grupo de estudio se encontró en niveles entre 11 a 13 gr/dl, es decir apropiados para los pacientes con ERCT en hemodiálisis. Existe el 9,5 % es decir 2 pacientes que aún persiste en niveles inferiores a 11 gr/dl. En promedio la hemoglobina en este grupo de estudio es de 12,01 +/- 0,7.

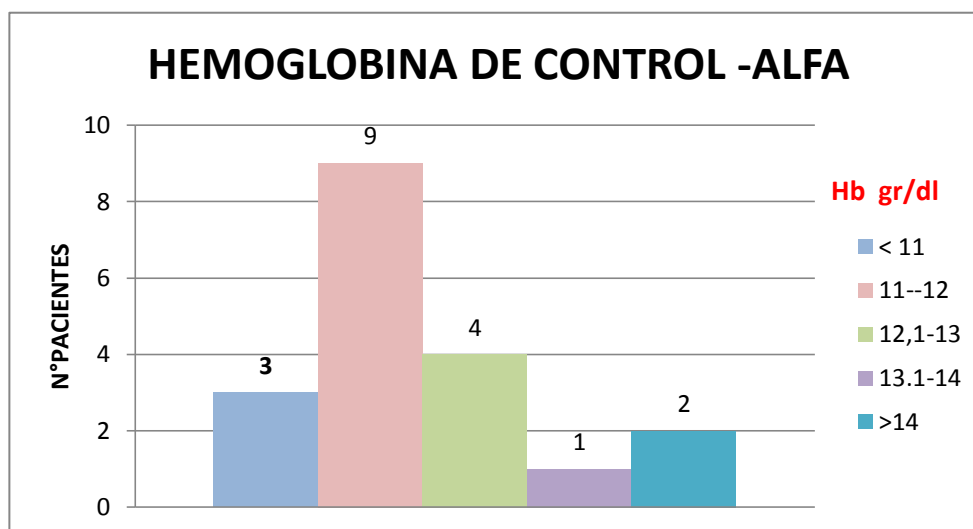
La respuesta clínica de los pacientes a la eritropoyetina beta de acción corta en los seis meses de estudio recibiendo dosis iniciales obtenidas a 50-100UI/kg/semana es satisfactoria ya que mantenemos en la mayoría de los pacientes hemoglobina sobre 11 gr /dl.

TABLA 11._ HEMOGLOBINA DE CONTROL LUEGO DE 6 MESES DE TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA ALFA.

HEMOGLOBINA CONTROL	Nº PACIENTES	%
< 11	3	15,8
11–12	9	47,4
12,1-13	4	21,1
13,1-14	1	5,3
>14	2	10,5
TOTAL	19	100

FUENTE: EXAMENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

HB PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
12	1



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

INTERPRETACIÓN:

Los controles de hemoglobina luego de seis meses de tratamiento de los pacientes que recibieron eritropoyetina alfa es: menores a 11 gr /dl: 3 pacientes que corresponden al 15,8 %; de 11 a 12 gr/dl: 9 pacientes que corresponden al 47,4%, de 12,1 a 13 gr/dl: 4 pacientes que corresponden al 21,1%; de 13,1 a 14 gr/dl: 1 paciente que corresponde al 5,3 %, mayor a 14 gr/dl: 2 pacientes que corresponde al 10,5 %.

ANÁLISIS:

A los seis meses de tratamiento con eritropoyetina alfa la hemoglobina de los 68,5% es decir de 13 pacientes de este grupo de estudio se encontró en niveles entre 11 a 13 gr/dl, es decir apropiados para los pacientes con ERCT en hemodiálisis. En este grupo existe un porcentaje equivalente de 15,8% que se encuentran con hemoglobina inferior a 11 y superior a 13,1 gr/dl. En promedio la hemoglobina en este grupo de estudio es de 12 +/- 1.

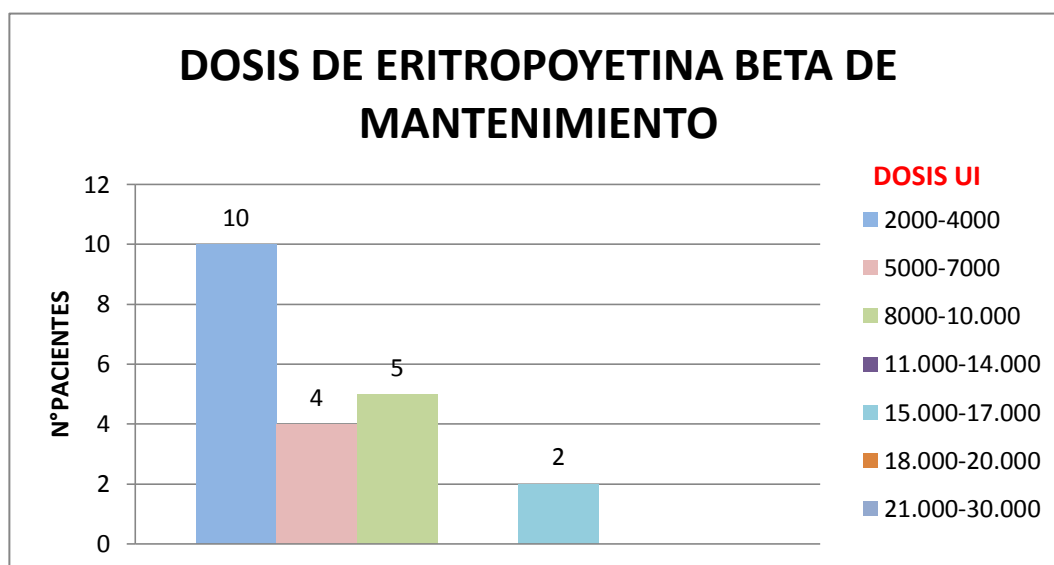
La respuesta clínica de los pacientes a la eritropoyetina alfa de acción corta en los seis meses de estudio recibiendo dosis iniciales obtenidas a 50-100 UI/kg/semana es satisfactoria ya que mantenemos en la mayoría de los pacientes hemoglobina sobre 11 gr /dl.

TABLA 12._DOSIS DE ERITROPOYETINA BETA DE MANTENIMIENTO.

DOSIS EPO BETA	Nº PACIENTES	%
2000-4000	10	47,6
5000-7000	4	19,0
8000-10.000	5	23,8
11.000-14.000	0	0,0
15.000-17.000	2	9,5
18.000-20.000	0	0,0
21.000-30.000	0	0,0
TOTAL	21	100

FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

DOSIS BETA PROMEDIO	DESVIACION STANDAR
6,380	3,930



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

INTERPRETACIÓN:

La dosis de mantenimiento de los pacientes que recibieron eritropoyetina beta fueron: 2.000 a 4.000 UI: 10 pacientes que corresponde al 47,6%; de 5.000 a 7.000 UI: 4 pacientes que corresponde 19 %; 8.000 a 10.000 UI: 5 pacientes que corresponden al 23,8 %; de 11.000 a 14.000 UI: 0 pacientes; 15.000 a 17.000 UI: 2 pacientes que corresponde al 9,5 %; 18.000 a 20.000 UI: 0 pacientes; 21.000 a 30.000 UI: 0 pacientes.

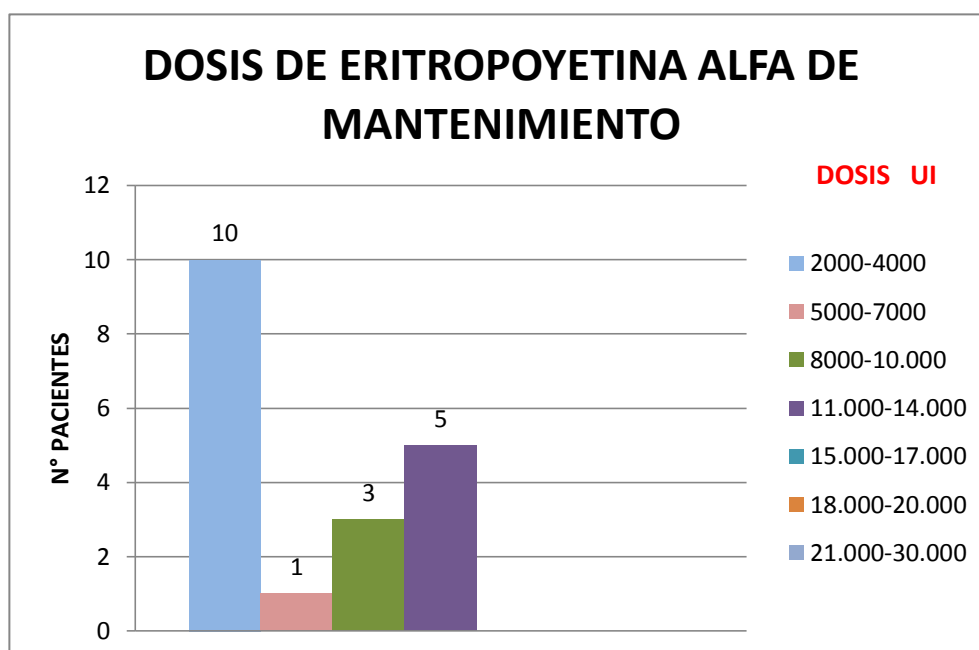
ANÁLISIS:

Las dosis de mantenimiento del grupo de pacientes que se administró eritropoyetina beta son bajas, la mayoría de los pacientes recibieron dosis de entre 2.000 y 4.000 UI semanales y otro porcentaje importante de pacientes recibieron entre 8.000 a 10.000 UI. La dosis promedio de EPO beta que recibieron estos pacientes fue de 6,380 UI +/- 3,930.

TABLA 13._DOSIS DE ERITROPOYETINA ALFA MANTENIMIENTO.

DOSIS EPO ALFA	Nº PACIENTES	%
2000-4000	10	52,6
5000-7000	1	5,3
8000-10.000	3	15,8
11.000-14.000	5	26,3
15.000-17.000	0	0,0
18.000-20.000	0	0,0
21.000-30.000	0	0,0
TOTAL	19	100

FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.



FUENTE: HOJA DE INDICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER –QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

DOSIS ALFA PROMEDIO	DESVIACION STANDAR
6,526	4,115

INTERPRETACIÓN:

La dosis de mantenimiento de los pacientes que recibieron eritropoyetina alfa fueron: 2.000 a 4.000 UI: 10 pacientes que corresponde al 52,6%; de 5.000 a 7.000 UI: 1 pacientes que corresponde 5,3 %; 8.000 a

10.000 UI: 3 pacientes que corresponde al 15,8 %; de 11.000 a 14.000 UI: 5 pacientes que corresponde el 26,3%; 15.000 a 17.000 UI: 0 pacientes; 18.000 a 20.000 UI: 0 pacientes y de 21.000 a 30.000 UI: 0 pacientes.

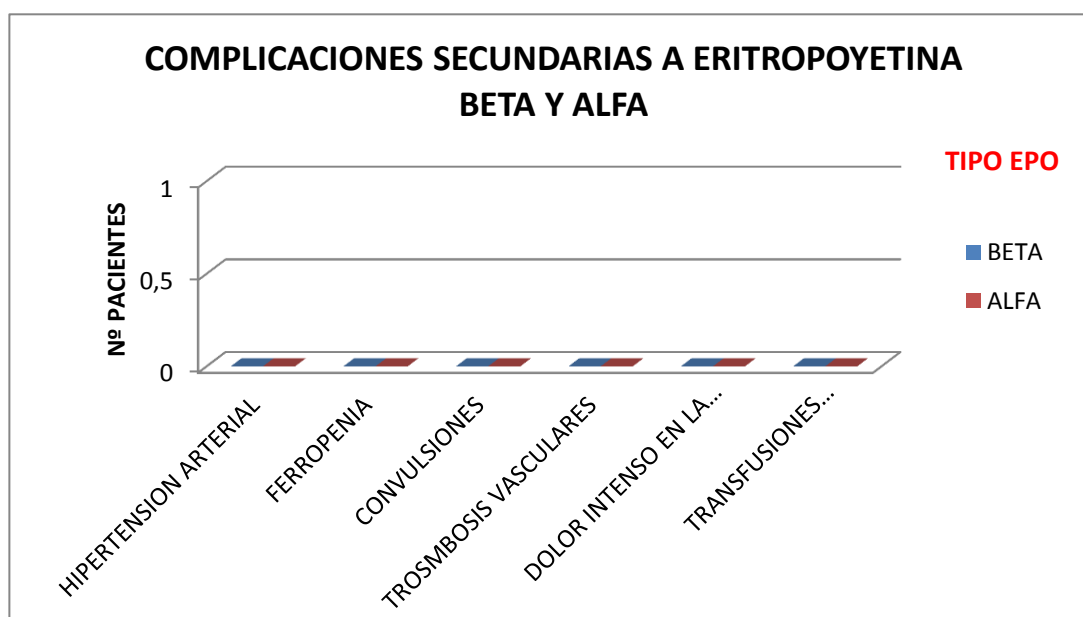
ANÁLISIS:

Las dosis de mantenimiento del grupo de pacientes que se administró eritropoyetina alfa la mayoría de los pacientes recibieron dosis entre 2.000 y 4.000 UI semanales, igual que el grupo beta. Seguido por dosis de 11.000 a 14.000 UI. La dosis promedio de EPO alfa que recibieron estos pacientes fue de 6,526 UI +/- 4,115.

TABLA 14._COMPLICACIONES POR LA ADMINISTRACION DE ERITROPOYETINA.

COMPLICACIONES	EPO ALFA	EPO BETA
HIPERTENSION ARTERIAL	0	0
FERROPENIA	0	0
CONVULSIONES	0	0
TROMBOSIS VASCULARES	0	0
DOLOR INTENSO EN LA PUNCIÓN	0	0
TRANSFUSIONES SANGUINEAS	0	0

FUENTE: HOJA DE COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.



FUENTE: HOJA DE COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
 AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán.

INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

Tanto en el grupo de pacientes que recibieron eritropoyetina alfa y eritropoyetina beta durante los seis meses de estudio no presentaron complicaciones secundarias a la administración de este medicamento descrito en la bibliografía.

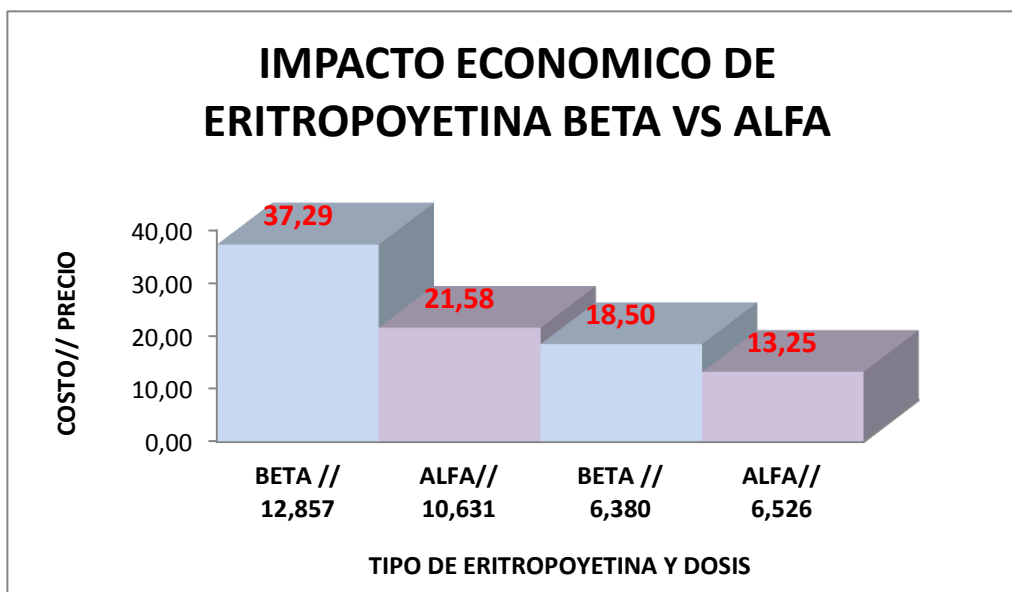
TABLA 15._ IMPACTO ECONÓMICO CON ERITROPOYETINA BETA VS ERITROPOYETINA ALFA.

IMPACTO ECONOMICO	
TIPO DE ERITROPOYETINA	COSTO POR 1000 UI
BETA	2,90
ALFA	2,03

FUENTE: AREA FINANCIERA DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

IMPACTO ECONOMICO	
ERITROPOYETINA//DOSIS	COSTO
BETA // 12,857	37,29
ALFA// 10,631	21,58
BETA // 6,380	18,50
ALFA// 6,526	13,25

FUENTE: AREA FINANCIERA DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán



FUENTE: AREA FINANCIERA DEL CENTRO DE DIALISIS CENER -QUITO.
AUTOR: Dra. Gabriela Guzmán

INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

Para realizar este estudio se utilizó eritropoyetina beta con nombre comercial Recormon y eritropoyetina alfa con nombre comercial Evipio.

El costo por 1000 UI de eritropoyetina beta es de 2,9 dólares y por 1000 UI de eritropoyetina alfa es de 2,03 dólares.

La dosis promedio inicial con eritropoyetina beta fue de 12,857 UI con un costo de 37,29 dólares, y eritropoyetina alfa la dosis promedio inicial fue de 10,631 UI con un costo de 21,58 dólares.

Y en las dosis de mantenimiento el gasto económico con eritropoyetina beta fue 18,50 dólares y con eritropoyetina alfa el gasto fue de 13,25 dólares. La eritropoyetina alfa es 30% más económica. Y de acuerdo a las unidades utilizadas en nuestros pacientes en este estudio existe un ahorro del 42%.

CONCLUSIONES

- En los pacientes con anemia normocítica normocrómica secundaria a la enfermedad renal crónica no se observa diferencia en la eficacia en el tratamiento de la anemia entre los dos tipos de agentes estimulantes de la eritropoyesis de acción corta.
- Al administrar eritropoyetina beta y alfa de acción corta en dosis equivalentes y frecuencia se consiguen niveles de hemoglobina recomendados por las normas internacionales.
- La frecuencia de prescripción, dosis iniciales y de mantenimiento de epoetina beta y alfa fueron similares en ambos grupos.
- Durante el tiempo de estudio no se presentaron complicaciones en ambos grupos de estudio secundarias a la utilización de los agentes estimulantes de la eritropoyesis.
- Existe un ahorro del 42 % en los pacientes que se administraron eritropoyetina alfa con respecto a los que se les administró eritropoyetina beta.
- La eritropoyetina alfa es más accesible sin disminuir la eficacia en el manejo de la anemia con agentes estimulantes de eritrocitos en pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

RECOMENDACIONES

- Existe en el mercado varios agentes estimulantes de eritrocitos que ayudan en el manejo de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica, lo importante es conocer su efectividad con el menor impacto económico en la población y en el sistema de Salud Nacional, por ser un tratamiento permanente en estos pacientes.
- Recomendamos utilizar estos dos agentes de estimulantes de la eritropoyesis de acción corta ya que los dos son efectivos para el tratamiento de la anemia normocítica en nuestra población.
- En lo referentes al costo entre ambas eritropoyetinas de acción corta la epoetina alfa es más accesible.
- Podemos decir que la eritropoyetina alfa de acción corta es eficaz con menor inversión económica.
- La enfermedad renal crónica conlleva un gasto económico alto para los sistemas de salud, por lo que este tipo de estudios son necesarios para optimizar los recursos con tratamientos efectivos a menor costo para la población en general.

- Las complicaciones secundarias al uso de agentes estimulantes de eritropoyesis de acción corta son infrecuentes
- Recomendamos realizar nuevos estudios con los agentes estimulantes de eritropoyesis de nuevas generaciones para optimizar el manejo de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica.
- Recomendamos antes del inicio de agentes estimulantes de eritrocitos mantener niveles óptimos en el perfil del hierro para mejorar la efectividad de este tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernando J. García López. La eritropoyetina recombinante humana en la enfermedad renal crónica. Madrid 2011. Pag: 7-15. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P5-E527/P5-E527-S3117-A11056.pdf>
2. Carlos Zúñiga, Hans Müller, Maritza Flores O. Prevalencia de enfermedad renal crónica en centros urbanos de atención primaria. Rev Med Chile 2011; Pag: 1176-1184. Vol: 139. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n9/art10.pdf>.
3. Santacruz Cristóbal, Santacruz Juan, Santacruz Gabriela, Jarrín Maribel. Valor estimado de nefrólogos, unidades de diálisis y pacientes con ERCE5 en el Ecuador. 2013. Disponible en: <http://sociedadecuatorianadenefrologia.org/wpcontent/uploads/2014/05/editorial-revsen.pdf>
4. Cabrera García L, Ruiz Antorán B, Sancho López A. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. Madrid 2009; Vol: 33; Pag: 3-9. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propio/s/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf
5. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl) 2013;3(1):1-308. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
6. Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Nefrología 2004. Vol: 24; Pag: 27-34. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3100.pdf>

7. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16
8. Calero F, Llauger MA. Programa de Atención Coordinada para la Enfermedad Renal Crónica (ERC). *Actas Fund Puigvert* 2011;30((3-4)):87-163.
9. Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L et al. [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. *Nefrología* 2008;28(3):273-282.
10. Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;337:a1530.
11. Brosius FC, III, Hostetter TH, Kelepouris E et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation* 2006;114(10):1083-1087.
12. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354(23):2473-2483.
13. Gracia-Garcia S, Montanes-Bermudez R, Morales-Garcia LJ et al. Current use of equations for estimating glomerular filtration rate in Spanish laboratories. *Nefrología* 2012;32(4):508-516.

14. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-54
15. Miller WG. Reporting estimated GFR: a laboratory perspective [Editorial]. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:645-8.
16. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. CKD: common, harmful, and treatable—World Kidney Day 2007. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49:175-9.
17. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, Orte LM; Sociedad Española de Nefrología. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology. *Nefrología.* 2006;26(6):658-65.
18. Montanes-Bermudez R, Gracia-Garcia S. Use of estimated glomerular filtration formulas for dose adjustment. *Nefrología* 2012;32(2):253-255
19. FDA Draft guidance. March 2010. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf>.
20. Bover J, Fernandez-Llama P, Montanes R, Calero F. [Albuminuria: beyond the kidney]. *Med Clin (Barc)* 2008;130(1):20-23.
21. Fernandez-Llama P, Bover J. Is albuminuria a marker of arterial remodeling? *J Hypertens* 2008;26(4):633-635.

22. Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest* 2006;116(2):288-296.
23. de Jong et al, Curhan GC. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria: Public health perspectives. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(8):2120-2126.
24. Hemmelgarn et Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010;303(5):423-429.
25. Matsushita, V, Astor BC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9731):2073-2081.
26. Simal F, Martín JC, Bellido J, Ardua D, Mena FJ, González I, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en la población general. Estudio Hortega. *Nefrología* 2004.
27. Brenner, Rector. *El Riñón Tratado de Nefrología*. 7ta. ed. Vol: 2. España 2005 .Cap. 49, Pag: 2165-2180.
28. M. Arias, P. Alijama, et al. *Nefrología Clínica*. 4ta ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana; 2013. Anemia en la insuficiencia renal crónica, 66.4; p.893-901.
29. Laila Abdel-kader Martin. (2012). Terapias Biológicas en el tratamiento de la Anemia asociada a Insuficiencia Renal Crónica: eficacia, seguridad comparada entre los agentes estimuladores de la eritropoyesis. Disponible: http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsaup/AETSA_3_2013_TerBiol_IR.pdf.

ANEXOS

1.- HOJA DE INDICACIONES MÉDICAS



Proceso: VALORACIÓN DE PACIENTE
HOJA DE INDICACIONES MEDICAS

PACIENTES DE CENER S.A.
LUNES - MIERCOLES - VIERNES : MES

PACIENTE	PESO SECO	TIEMPO	HEMOGLOBINA		HEPARINA	FILTRO	ANTI -HbsAg	EPO/FE	L	M	V	L	M	V	L	M	V	L	M	V	
			ACTUL.	ANTERIR.					3	5	7	10	12	14	17	19	21	24	26	28	
								EPO ALFA													
								FE													
								EPO BETA													
								FE													
								EPO ALFA													
								FE													
								EPO BETA													
								FE													
								EPO ALFA													
								FE													
								EPO BETA													
								FE													

