



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de Medicina Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

**Niveles de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal
crónica que reciben hemodiálisis. Revisión sistemática**

**Trabajo de Integración Curricular
previo a la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico**

AUTORA:

Mayra Elizabeth Quevedo Romero

DIRECTORA:

Lcda. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca Mg. Sc

Loja – Ecuador

2024

Educamos para Transformar

Certificación

**UNL**Universidad
Nacional
de LojaSistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **Jumbo Chuquimarca Gladys Margoth**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Niveles de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodíalisis. Revisión sistemática**, perteneciente al estudiante **MAYRA ELIZABETH QUEVEDO ROMERO**, con cédula de identidad N° 1150783791.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, al/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 4 de Marzo de 2024

ESTADO: REVISADO
Firma digitalizada

F) _____
DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN
CURRICULAR



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-000702

1/1

Educomos para Transformar

Autoría

Yo, **Mayra Elizabeth Quevedo Romero**, declaro ser autora del presente trabajo de integración curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Así mismo, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi trabajo de integración curricular en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.



Firma:

Cédula de identidad: 1150783791

Fecha: 12 de Marzo del 2024

Correo electrónico: mayra.quevedo@unl.edu.ec

Celular: 0986513643

Carta de Autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total, y/o publicación electrónica de texto completo, del Trabajo de Integración Curricular.

Yo, **Mayra Elizabeth Quevedo Romero**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular titulado **Niveles de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis. Revisión sistemática**, como requisito para obtener el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizó al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

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

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo de integración curricular o de titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los doce días del mes de marzo de dos mil veinticuatro.



Firma:

Autora: Mayra Elizabeth Quevedo Romero

Cédula de identidad: 1150783791

Dirección: Celi Román, Loja

Correo electrónico: mayra.quevedo@unl.edu.ec

Celular: 0986513643

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director del Trabajo de Integración Curricular:

Lcda. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca Mg. Sc

Dedicatoria

Agradezco a Dios, quien ha sido el guía constante en mi vida y el arquitecto de mi destino. Le doy gracias por estar a mi lado, proporcionándome paciencia y sabiduría a lo largo de mi camino, permitiéndome culminar con éxito esta etapa de mi vida.

A mis padres Yhane y Ovidio, por su amor incondicional, su constante apoyo y su inquebrantable fe en mí, gracias por instalar en mis valores como la integridad, honestidad, el esfuerzo y la perseverancia, que han sido fundamentales para mi crecimiento y desarrollo como persona, gracias por su orientación y su sabiduría.

A mis hermanas María y Carla por ser ese catalizador de positividad y alegría en mi vida, por escucharme, han sido un regalo inestimable que atesoro profundamente.

A mi papito José, que desde el cielo me cuida, su amor y sabiduría continúan viviendo en mí.

A mi amistad favorita, Le, gracias por creer en mí y acompañarme en mis altos y bajos, a mis amigas/os y a mi facuamiga por sus palabras de aliento y por estar en cada momento durante estos años de la etapa universitaria.

A todos ellos, les dedico este trabajo con sincera gratitud y cariño. Su participación fue esencial para este logro, y no habría sido posible sin su apoyo

Mayra Elizabeth Quevedo Romero

Agradecimiento

De manera general a mis compañeros, por las risas, las enseñanzas, las conversaciones estimulantes, y los momentos que compartimos juntos.

Agradezco a todos los profesores de mi carrera, quienes me han educado con sus conocimientos, experiencias y pasión. Quiero expresar mi gratitud por su dedicación, exigencia y orientación. También quiero reconocer a las autoridades universitarias por proporcionarme oportunidades, recursos y facilidades esenciales para completar mis estudios. Aprecio su gestión, visión y respaldo. Un agradecimiento especial a mi directora, Mg.Sc., Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca, por guiarme con sabiduría, paciencia y confianza. Le agradezco por su asesoría y motivación. Sin la contribución de todos ustedes, no habría logrado alcanzar esta meta. Dedico este trabajo de integración curricular con humildad y respeto en reconocimiento a su impacto en mi formación académica.

Mayra Elizabeth Quevedo Romero

Índice de contenidos

Portada	i
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de autorización del Trabajo de Integración Curricular	iiii
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice de contenidos	vii
Índice de Tablas	ix
Índice de Anexos.....	ix
1. Título:	1
2. Resumen	2
2.1. Abstract	3
3. Introducción	4
4. Marco Teórico	6
4.1.1 Fisiopatología renal	6
4.1.2 Definición de la insuficiencia renal crónica	7
4.2 Clasificación de las etapas de la insuficiencia renal crónica	7
4.3 Etapas de la insuficiencia renal crónica.....	8
4.4. Etiología de la insuficiencia renal crónica.....	9
4.5. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica	9
4.6.1. Anemia.....	10
4.6.2. Hipertensión arterial	10
4.6.3. Diabetes	11
4.6.4. Enfermedades autoinmunes y sistémicas.....	11
4.6.5. Infecciones urinarias	11
4.6.6. Litiasis renal.....	11

4.6.7. Uso de fármacos nefrotóxicos.....	12
4.7. Pruebas de laboratorio complementarias en los pacientes con IRC.....	12
4.8. Eritropoyetina	13
4.8.1. Eritropoyesis	13
4.8.2. Participación de los riñones en la formación de eritropoyetina	14
4.8.3. Métodos de detección de eritropoyetina	15
4.8.4. Valores de referencia	16
4.9 Terapia de reemplazo renal.....	16
4.9.1 Hemodiálisis.....	17
4.9.2. Diálisis Peritoneal.....	17
4.9.3. Ventajas y desventajas de los métodos de terapia de reemplazo renal.....	18
4.9.4 Trasplante renal.....	18
5. Metodología	19
5.1. Diseño de estudio	19
5.2. Criterios de Elegibilidad.....	19
5.3.Fuentes de Información:	20
5.4.Estrategias de búsqueda y selección de estudio:.....	20
5.5. <i>Proceso</i> de recopilación y extracción de datos	23
5.6. Lista de datos	23
5.7. Evaluación de la calidad de los estudios	23
5.8. Síntesis de resultados.....	24
6. Resultados.....	25
7. Discusión.....	29
8. Conclusiones	31
9. Recomendaciones	32
10. Bibliografía	33
11. Anexos.....	36

Índice de Tablas

Tabla 1. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation	7
Tabla 2. Valores típicos normales de, hemoglobina, hierro en suero, capacidad de unión al hierro, ferritina y saturación de transferrina en Hombres	12
Tabla 3. Valores típicos normales, de hemoglobina hierro en suero, capacidad de unión al hierro, ferritina y saturación de transferrina en Mujeres	12
Tabla N° 4 Valores típicos normales de eritropoyetina	16
Tabla 5. Resultados sobre las variaciones en los niveles de eritropoyetina antes y después de la hemodiálisis en pacientes con IRC.....	26
Tabla 6. Demostrar si existe influencia entre el tiempo de tratamiento y los niveles de eritropoyetina en los pacientes que reciben hemodiálisis con IRC.....	27
Tabla 7. Sintetizar con evidencia científica los niveles de eritropoyetina en relación a la edad de los pacientes sometidos a hemodiálisis con IRC.....	28

Índice de Anexos

Anexo 1. Designación de director de trabajo de Integración Curricular	36
Anexo 2. Matriz de características de los estudios incluidos.....	37
Anexo 3. Matriz de la evaluación del riesgo del sesgo entre los estudios incluidos.	42
Anexo 4. Matriz de evaluación de la calidad de la revisión sistemática utilizando el método prisma	43
Anexo 5. Evidencia fotográfica del desarrollo de la investigación sistemática.	44
Anexo 6. Certificado de la traducción de resumen al idioma inglés	45

1. Título:

Niveles de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis. Revisión sistemática

2. Resumen

La Insuficiencia renal (IR), es un síndrome clínico caracterizado por una disminución de la función renal y acumulación de metabolitos y electrolitos en el organismo, y se puede dividir en dos tipos: insuficiencia renal aguda (IRA) o insuficiencia renal crónica (IRC). La insuficiencia renal aguda se produce debido a cambios bruscos en la función renal, mientras que la insuficiencia renal crónica es el resultado de un deterioro lento y progresivo de la función renal. La Eritropoyetina (EPO) es una hormona glucoproteína cuya función principal es la regulación de la producción de glóbulos rojos de la sangre y con ello todos los procesos relacionados con la formación de energía por vía aeróbica. La presente investigación sistemática fue realizada para determinar los niveles de eritropoyetina antes y después de la hemodiálisis en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), además de correlacionar estos niveles con la edad y el tiempo de tratamiento. De los 10 estudios incluidos, se observa una consistencia en los valores de eritropoyetina, antes de la hemodiálisis, manteniéndose en un rango considerado normal, incluso después de la hemodiálisis, la relación entre los niveles de eritropoyetina y la edad de los pacientes muestra un patrón no lineal, con aumentos y disminuciones dentro de lo normal. Respecto a el tiempo de hemodiálisis, un estudio reveló que en el estadio 4 de la IRC los niveles de eritropoyetina se presentaron aumentados, esto se atribuye a la respuesta del organismo a la enfermedad renal crónica, vinculadas al estadio de la IRC, comorbilidades y otros factores biológicos o ambientales.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica, eritropoyetina, hemodiálisis

Abstract

Renal failure (RF) is a clinical syndrome characterized by renal insufficiency and accumulation of metabolites and electrolytes in the body, it can be divided into two types: acute renal failure (ARF) or chronic renal failure (CRF). Acute renal failure occurs due to abrupt changes in renal function, while chronic renal failure is the result of a slow and progressive deterioration of renal function. Erythropoietin (EPO) is a glycoprotein hormone whose main function is the regulation of red blood cell production and thereby all processes related to aerobic energy formation. The present systematic investigation was executed in order to determine the levels of erythropoietin before and after the hemodialysis process in patients with CRF, in addition to correlate these levels with age and time of treatment. From the 10 studies included, it can be evidenced that there is consistency in the erythropoietin values, before hemodialysis, remaining in a range considered normal, even after hemodialysis, the connection between erythropoietin levels and the patients' age shows a non-linear pattern, with its increases and decreases but within the normal range. Regarding the time of hemodialysis, a study revealed that in stage 4 CRF, erythropoietin levels were increased, this is attributed to the body's response to chronic kidney disease, linked to the stage of CRF, comorbidities and other biological or environmental factors.

Key words: chronic renal failure, erythropoietin, hemodialysis.

3. Introducción

La insuficiencia renal (IR) es un síndrome clínico caracterizado por una función renal reducida y acumulación de metabolitos y electrolitos en el cuerpo. La insuficiencia renal se puede dividir en insuficiencia renal aguda (IRA) e insuficiencia renal crónica (ERC) según el momento de aparición. (Cerqueira et al., 2014). La enfermedad renal crónica (ERC) es un término general que define un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan la estructura y función de los riñones. La variabilidad de sus manifestaciones clínicas está relacionada, al menos en parte, con su patogénesis, las estructuras renales afectadas (glomérulos, vasculatura, túbulos o intersticio), su gravedad y su progresión. La incidencia de la ERC está aumentando debido al aumento de los factores de riesgo que afectan la aparición y progresión de la ERC, dentro de ellos se incluyen la edad, sexo, raza, bajo peso al nacer y otros factores no modificables, así como comorbilidades potencialmente modificables que pueden causar directa o indirectamente ERC entre ellas está la hipertensión, diabetes, obesidad, dislipidemia, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares, también se consideran los factores de riesgo de cambios característicos de la ERC (llamados factores de progresión), que incluyen anemia, metabolismo mineral alterado y acidosis metabólica. (Selares V, 2019)

Hoy en día, la enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública a nivel mundial ya que es responsable de la muerte de al menos 2,4 millones de personas cada año, y la lesión renal aguda es la principal causa de ERC y afecta a más de 13 millones de personas en todo el mundo. La evidencia sugiere que algunos resultados adversos en pacientes con ERC pueden prevenirse o retrasarse mediante un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. (Acebo M, 2020). Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión en América Latina, la IRC afecta aproximadamente al 10% de la población adulta española y a más del 20% de las personas mayores de 60 años, con una media de 613 pacientes por millón de habitantes en 2011. Existen algunas alternativas médicas para reemplazar la función renal porque sus riñones ya no pueden hacer su trabajo. (Chipi C, 2019)

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), de acuerdo a la proyección de la población para el año 2022 es de 17'989.912 habitantes en el Ecuador y se estima una tasa de incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento es de 206 casos por millón de habitantes y una tasa de prevalencia de 1.074 por millón de habitantes. Con fecha de corte 15 de mayo 2022 en el territorio ecuatoriano se registran

alrededor de 19.372 pacientes en terapias de reemplazo renal distribuidos en el Sistema Nacional de Salud.

La eritropoyetina (EPO) es una hormona glicoproteína cuya función principal es regular la formación de glóbulos rojos y todos los procesos relacionados con la producción de energía aeróbica. Esta hormona se produce en las células peritubulares del riñón, se encuentran en la parte exterior de la membrana basal tubular de la corteza renal y en la parte exterior de la médula renal. Cuando los niveles de oxígeno disminuyen, las arteriolas proximales pueden sufrir vasoconstricción además de que las células tubulares proximales consumen más oxígeno; Ambas condiciones pueden conducir a un estado hipóxico distal. La hipoxia es un estímulo que aumenta la producción de eritropoyetina en las células peritubulares. Conforme progresa la ERC, la producción insuficiente de eritropoyetina endógena a nivel renal reduce la estimulación de la producción de glóbulos rojos por parte de la médula ósea, que se convierte en la causa principal. (Cody y Hudson, 2016)

Generalmente se considera que el riñón es el principal órgano fisiológico que sintetiza EPO, que se encuentra en las células corticales renales cerca del túbulo proximal renal. Aquí se sintetiza el 90% de la EPO circulante, y el 10% restante proviene de las células de Kupffer y los hepatocitos del hígado. La respuesta renal a la síntesis de EPO observada en insuficiencia renal moderada a grave es menor que en sujetos sanos. (Arcos Sainz, 2016)

Dado que la eritropoyetina desempeña el papel de hormona reguladora en la eritropoyesis, la carencia de esta hormona conlleva a disfunciones funcionales en varios órganos, se debe considerar que un adecuado control de la IRC requiere del uso de pruebas biológicas que ayudan al monitoreo y seguimiento constante de la enfermedad dentro del cual el área laboratorio clínico cumple un papel fundamental ya que interviene en la evaluación de los parámetros relacionados con la IRC usando distintas técnicas y métodos, al ser la IRC una patología que avanza precipitadamente afectado cada vez a la población mundial, se ha realizado la siguiente revisión sistemática con el objetivo de evaluar los niveles de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis, considerando las diferencias antes y después de la hemodiálisis, el impacto del tiempo de tratamiento en la hemodiálisis y la correlación con la edad de los pacientes, para ello la investigación consistió en analizar los datos recopilados de las diferentes plataformas, utilizando como filtro la información solo de pacientes con insuficiencia renal crónica, los resultados obtenidos servirán como base para futuras investigaciones.

4. Marco Teórico

4.1. Insuficiencia renal crónica

4.1.1 *Fisiopatología renal*

La lesión inicial en el riñón puede manifestarse de diversas maneras en el ámbito clínico, abarcando desde la presencia silenciosa de sangre en la orina hasta llegar a una insuficiencia renal severa que requiere tratamientos como la diálisis. Aunque muchos pacientes logran recuperarse por completo de esta lesión inicial, algunos podrían enfrentar secuelas de diverso grado. Aunque la enfermedad inicial puede sanar o detenerse, a largo plazo existe la posibilidad de que se desarrolle una enfermedad renal progresiva. Esto puede ocurrir debido a la respuesta del riñón a la lesión, factores hemodinámicos, presencia de otras enfermedades concurrentes y otros mecanismos asociados a la enfermedad subyacente. (Dehesa, 2008)

El riñón tiene la capacidad de adaptarse a las lesiones por un proceso denominado hiperfiltración adaptativa en el cual incrementa la velocidad de filtración en las unidades de filtrado normales que quedan, como resultado, los pacientes con un grado leve a moderado de insuficiencia renal pueden presentar niveles de creatinina en suero, contenido de agua corporal y equilibrio de electrolitos aparentemente normales o cercanos a lo normal (Obrador Vera, 2012).

La pérdida gradual de la función renal en aquellos con enfermedad renal crónica (ERC) suele carecer inicialmente de síntomas, a pesar de la continua e irreversible disminución de las unidades de filtrado efectivas, independientemente de la causa subyacente. Sin embargo, a medida que el fallo renal avanza, pueden surgir diversos signos y síntomas. Estos pueden incluir el aumento constante de los niveles plasmáticos de subproductos metabólicos (solutos orgánicos) que normalmente son excretados por los riñones, como la urea y la creatinina. Asimismo, pueden presentarse desequilibrios en los niveles de electrolitos (como la hiperpotasemia) y en el balance ácido-base (acidosis metabólica), además de retención de líquidos y presión arterial elevada. Adicionalmente, se pueden producir alteraciones en la síntesis y procesamiento de ciertas hormonas, como la eritropoyetina (EPO) y la vitamina D, lo que puede repercutir en la médula ósea (provocando anemia) y en la homeostasis mineral y ósea. (Williams, 2019)

4.1.2 Definición de la insuficiencia renal crónica

La insuficiencia renal crónica se caracteriza por cambios en la estructura renal, medida por la excreción urinaria de albumina ≥ 30 mg/24horas) o por el deterioro de la en la función renal (medida por la tasa de filtración glomerular estimada ((TFGe) que < 60 ml /min/1.73m² de superficie corporal) durante un periodo de al menos tres meses, independientemente de la causa y con efectos adversos para la salud, Para distinguir entre la ERC y la enfermedad renal aguda, es importante que la disfunción haya durado al menos tres meses, independientemente de si se detectó en el pasado o en el presente (Lavín G, 2016)

4.2 Clasificación de las etapas de la insuficiencia renal crónica

Dependiendo del aumento de las manifestaciones clínicas, la IRC es una enfermedad que progresa cada vez con mayor frecuencia. El grupo Kidney Disease Outcome Quality Initiative, clasificó la enfermedad en 5 etapas, en 2002, según la tasa de filtración glomerular. A continuación, en la tabla 1 se describe los estadios de la enfermedad renal crónica

Tabla 1. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
-	Riesgo aumentado de ERC	60 con factores de riesgo
1	Daño renal + con FG norma	90
2	Daño renal + con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

Nota: TFG: tasa de filtrado glomerular. Factores de riesgo de ERC: edad avanzada, antecedentes familiares de ERC, hipertensión, diabetes, masa renal reducida, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infección del tracto urinario, litiasis, enfermedad obstructiva del tracto urinario inferior, uso de fármacos nefrotóxicos, afroamericanos. Etnia estadounidense y otras minorías en los Estados Unidos y nivel educativo o social bajo. Daño renal: cambios patológicos o signos de daño, principalmente proteinuria/albuminuria persistente (relación albúmina/creatinina > 30 mg/g, aunque se recomiendan límites específicos de género >17). mg/g para hombres y >25 mg/g para mujeres); otros marcadores pueden incluir cambios en el sedimento urinario y cambios morfológicos en los estudios de imágenes (Soriano C, 2004)

4.3 Etapas de la insuficiencia renal crónica

4.3.1 *Etapa I y II*

En esta etapa, existe un daño renal evidente con TFG normal o incluso aumentada (Daño renal con TFG normal o aumentado (>90 ml/min/1,73 m²)). Sin embargo, ya hay signos de daño renal, como la existencia de proteínas o sangre en la orina. Los pacientes en algunos casos son asintomáticos o pueden presentar síntomas leves. (Fundación Nacional del Riñón, 2023).

4.3.2 *Etapa III*

En esta etapa, el deterioro de la función renal es moderado (TFG (30-59 ml/min/1,73 m²)). Puede manifestarse en diversos cambios como: aumento de los niveles de urea y la creatinina en la sangre, síntomas clínicos como hipertensión y anemia, alteraciones en los resultados de análisis de laboratorio como hiperlipidemia e hiperuricemia, así como trastornos menores del metabolismo fosfo-cálcico y capacidad reducida para concentrar la orina (poliuria/nicturia). En las etapas II y III la enfermedad renal crónica (ERC) tiende a empeorar con la edad, siendo más común en mujeres y tienden a desarrollarse en la mediana edad, persistiendo en personas mayores de 65 años. (Jimeno M, 2018)

4.3.3 *Etapa IV*

En esta etapa, la función renal se reduce notablemente (TFG (15-29 ml/min/1,73 m²)), lo que lleva a una acumulación de toxinas en el cuerpo. Hay un aumento significativo de anomalías clínicas como anemia grave que, como consecuencia de la no respuesta al tratamiento, empeoramiento marcado de la hipertensión y de los trastornos digestivos, circulatorios y neurológicos. (Gómez L, 2016)

4.3.4 *Etapa V*

En esta etapa, la función renal está gravemente comprometida y los riñones ya no pueden mantener la homeostasis corporal (insuficiencia renal terminal (<15 ml/min/1,73 m²)), los pacientes requieren terapia de reemplazo, como diálisis o trasplante renal. Además de cambios previos, indica osteodistrofia renal y trastornos endocrinos y dermatológicos.

4.4. Etiología de la insuficiencia renal crónica

En las últimas dos décadas, la perspectiva epidemiológica de la insuficiencia renal crónica (IRC) ha cambiado drásticamente. Inicialmente se limitó a enfermedades de baja prevalencia como la glomerulonefritis o la nefropatía hereditaria y se centró en una especialidad de enfermería como la nefrología. Sin embargo, la IRC predominante en la actualidad afecta a gran parte de la población y está íntimamente relacionada con enfermedades muy comunes como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes o las enfermedades cardiovasculares. La IRC se ha convertido en una parte integral del panorama de comorbilidad que afecta a los pacientes en diversas especialidades médicas incluida la medicina general, la medicina interna, la cardiología, la geriatría, la endocrinología y cual otra especialidad médica o quirúrgica en la que se traten pacientes con riesgo de desarrollar ERC, especialmente aquellos de edad avanzada. (Gorostidi M, 2014).

En resumen, las causas de la ERC son: nefropatías desconocidas (23%), nefropatía diabética (21.5%), nefropatía vascular (13.9%), glomerulonefritis (11.5%), nefritis intersticial crónica (8.1%), poliquistosis renal (7.9%), enfermedades sistémicas (8%), nefropatías hereditarias (1.7%) y otras nefropatías (4.3%). La nefropatía diabética es la causa más común en todo el mundo, y las personas de color son más propensas a desarrollar una IRC como resultado de la diabetes o de la presión arterial alta (Vera T, 2012)

4.5. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública creciente. Si bien las razones exactas de este aumento son inciertas se sospecha que los cambios demográficos, las diferencias sociales y la falta de diagnóstico temprano puedan contribuir a esta situación. De hecho, las nuevas pautas reconocen que la combinación de una tasa de filtrado glomerular (FGe) baja y la presencia de proteínas en la orina se asocia con un riesgo significativamente mayor de IRC en comparación a solo tener un cambio en cualquiera de estos parámetros. (Ishani A, 2013)

La enfermedad conocida como Insuficiencia Renal Crónica (IRC) está en aumento y afecta a una población de 850 millones de personas a nivel global, lo que representa aproximadamente el 10% de la población adulta mundial. Esta condición contribuye a un mínimo de 2,4 millones de fallecimientos anuales. En Ecuador, la IRC es un importante problema de salud pública,

debido a su alta prevalencia. De acuerdo con las estadísticas proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) de Ecuador, el país cuenta con 8.000 personas que padecen enfermedades renales raras y catastróficas, (se estima que afecta al 11% de la población adulta) (Acebo M, 2020)

Según datos proporcionados por la Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, al año 2017 se registraron 13.000 pacientes para terapia de reemplazo renal, de los cuales 12.000 recibieron hemodiálisis. Entre otros problemas capaces de causar falla renal están las enfermedades autoinmunes, como el lupus y la nefropatía; enfermedades genéticas como la enfermedad renal poliquística; el síndrome nefrótico y las infecciones de vías urinarias recurrentes. (Acebo M, 2020)

4.6. Patologías asociadas con la IRC

4.6.1. Anemia

La anemia se refiere a la disminución de la cantidad de glóbulos rojos en una persona. De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una situación en la cual el número de glóbulos rojos o su habilidad para llevar oxígeno resulta insuficiente para satisfacer las demandas fisiológicas del cuerpo. Estas demandas varían según la edad, el género, la altitud y otros factores como el hábito de fumar o el estado de embarazo. (Vargas, 2020)

4.6.2. Hipertensión arterial

La hipertensión arterial, abreviada como HTA, es una condición crónica de origen diverso que se caracteriza por el incremento continuo de la presión arterial, ya sea en su componente sistólico, diastólico o en ambos. Su categorización puede variar, siendo considerada tanto como una enfermedad en sí misma como un elemento de riesgo cardiovascular, dependiendo de la perspectiva de los expertos consultados. Esta clasificación está más influenciada por la combinación de múltiples factores de riesgo que por la influencia aislada de cualquiera de ellos. (Valero, 2009)

4.6.3. Diabetes

La diabetes es una condición crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en la sangre, resultado de una producción o acción insuficiente de la hormona insulina, importante que regula el metabolismo de la glucosa en el cuerpo. Esta enfermedad puede tener consecuencias no deseadas para la salud a largo plazo, como, por ejemplo, afecciones sobre sistemas y órganos individuales (Rojas P, 2012)

4.6.4. Enfermedades autoinmunes y sistémicas

Las enfermedades autoinmunes sistémicas son un grupo de enfermedades con diferentes presentaciones y diagnósticos, pero que tienen una característica común en su origen: cambios en el sistema inmunológico y la formación de anticuerpos específicos. Los riñones son uno de los órganos que suelen verse afectados por esta enfermedad. Desde un punto de vista anatomopatológico, estas enfermedades pueden provocar diversos tipos de disfunción renal, pero en general provocan principalmente daño tisular por depósito de complejos inmunes e inflamación, dando lugar al desarrollo de glomerulonefritis. (Rodríguez, 2019)

4.6.5. Infecciones urinarias

Una infección urinaria es una afección provocada por la invasión y multiplicación de microorganismos, como bacterias, en cualquier parte del sistema urinario, que incluye la uretra, la vejiga, los uréteres y los riñones. Esto puede causar una variedad de síntomas, como dolor al orinar, necesidad frecuente de orinar, urgencia para orinar, presión en la región pélvica y malestar general. Las infecciones urinarias pueden ser clasificadas en infecciones de tracto urinario bajo (cistitis) o de tracto urinario alto (pielonefritis), dependiendo de la zona afectada. (Yuste A, 2018)

4.6.6. Litiasis renal

Los cálculos renales, comúnmente llamados nefrolitiasis o nefrolitiasis, son una enfermedad en la que se forman masas cristalinas duras en los riñones debido a la presencia de determinadas sustancias en la orina. Estos cálculos pueden bloquear el flujo de la orina y causar dolor severo en el área lumbar o abdominal, así como otros síntomas como sangre en la orina y dolor al orinar. (García Y, 2023)

4.6.7. Uso de fármacos nefrotóxicos

Los fármacos nefrotóxicos son aquellos medicamentos que pueden causar daño a los riñones y afectar su función normal. El uso de fármacos nefrotóxicos puede tener una relación directa con la insuficiencia renal crónica (IRC) o puede agravarla en pacientes que ya tienen una disfunción renal previa (Rodríguez, 2019)

4.7. Pruebas de laboratorio complementarias en los pacientes con IRC

La evaluación de la función renal y el monitoreo progresivo de la ERC son fundamentales para un manejo efectivo de esta enfermedad, en este contexto, la tabla 2 y la tabla 3, indican los valores normales de algunos analitos que se valoran en laboratorio clínico tanto en hombres como en mujeres.

Tabla 2. Valores típicos normales de, hemoglobina, hierro en suero, capacidad de unión al hierro, ferritina y saturación de transferrina en Hombres

Sustancia	Valores normales	Unidades
Hemoglobina	15, 5 – 19. 5	g/dl
Hierro	75- 50	mcg/dL
Capacidad total de fijación de hierro (TIBC)	250–450	mcg/dL
Ferritina	30-300	ng/mL
Saturación de transferrina	20- 50%	%

Nota: Valores de referencia tomado de (Soriano C, 2004)

Tabla 3. Valores típicos normales, de hemoglobina hierro en suero, capacidad de unión al hierro, ferritina y saturación de transferrina en Mujeres

Sustancia	Valores normales	Unidades
Hemoglobina	12,5 – 16, 6	g/dl
Hierro	60-140	mcg/dL
Capacidad total de fijación de hierro (TIBC)	250–450	mcg/dL
Ferritina	30-300	ng/mL
Saturación de transferrina	20- 50%	%

Nota: Valores de referencia tomado de (Soriano C, 2004)

4.8. Eritropoyetina

La eritropoyetina conocida a principios del siglo XX como hemopoyetina, es considerada hoy como un factor principal de crecimiento y diferenciación de células eritroides, Por lo general, se produce en los fibroblastos intersticiales de la corteza renal, en proximidad a las células epiteliales tubulares y los capilares peritubulares. No obstante, también puede ser generada en los hepatocitos y las células peri sinusoidales, los pequeños cambios en los niveles de oxígeno en sangre causados por anemia, reducción de la concentración de oxígeno ambiental las elevadas altitudes sobre el nivel del mar activan la liberación de eritropoyetina (EPO) mediante un sistema amplio de expresión génica que depende del oxígeno. (Maltaneri, 2018)

La EPO estimula la producción de glóbulos rojos al unirse a los receptores homodiméricos de EPO, que están presentes principalmente en las células progenitoras eritroides tempranas La activación del sistema JAK2/STAT5, la proteína G (RAS), el canal de calcio y las quinasas es el resultado de la unión de la eritropoyetina a su receptor, lo que provoca la homodimerización del receptor. Estas células progenitoras están protegidas de la apoptosis y la posterior producción de eritroblastos mediante la unión de la EPO a sus receptores, lo que permite la división celular y la maduración en glóbulos rojos. (McDougal, 2013)

4.8.1. *Eritropoyesis*

La eritropoyesis es el proceso mediante el cual se forman y desarrollan los glóbulos rojos (también conocidos como glóbulos rojos). Estas células sanguíneas desempeñan un papel crucial en el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos y la eliminación del dióxido de carbono. La eritropoyesis ocurre principalmente en la médula ósea roja, que es el tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos. (Williams., 2019)

El proceso de eritropoyesis involucra varias etapas bien definidas. Comienza con una célula madre hematopoyética pluripotente en la médula ósea, que se diferencia en una célula progenitora eritroide, esta célula progresa a través de varias etapas de maduración, Pasa por proeritrocitos, eritrocitos basófilos, eritrocitos policromáticos y finalmente eritrocitos ortocromáticos. Durante estas etapas, la célula experimenta cambios morfológicos y funcionales para finalmente convertirse en un eritrocito maduro y funcional. (Maltaneri, 2018)

Un regulador clave de la eritropoyesis es la eritropoyetina (EPO), una hormona producida principalmente en los riñones en respuesta a la hipoxia. La EPO estimula la destrucción y diferenciación de las células progenitoras eritroides, acelerando así la producción de eritrocitos para aumentar la capacidad de transporte de oxígeno en el organismo. (Kaushansky K, 2019)

4.8.2. Participación de los riñones en la formación de eritropoyetina

En condiciones normales cerca del 90% de eritropoyetina se forma en los riñones el lugar exacto es desconocido, el porcentaje restante se forma en el hígado. Algunos estudios sugieren que la eritropoyetina es secretada principalmente por células intersticiales de tipo fibroblasto que rodean los túbulos de la corteza renal y la médula externa. Esta zona es fundamental para el consumo de oxígeno renal. Es probable que otras células, incluyendo las propias células epiteliales renales, también liberen eritropoyetina en respuesta a situaciones de hipoxia. (Dorantes M, 2004)

La falta de oxígeno en el tejido renal conduce a un aumento en los niveles de factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1), el cual actúa como factor de transcripción para diversos genes que responden a la hipoxia, incluyendo el gen de la eritropoyetina. HIF-1 se une al elemento de respuesta a la hipoxia en el gen de la eritropoyetina, lo que conduce a la transcripción del ARNm y, en última instancia, aumenta la producción de eritropoyetina. A veces, la hipoxia en otras áreas del cuerpo, excluyendo los riñones, puede estimular la secreción renal de eritropoyetina. Esto sugiere la existencia de algún sensor fuera de los riñones que envía señales adicionales para que estos produzcan la hormona. Particularmente, la noradrenalina, la adrenalina y diversas prostaglandinas pueden estimular la producción de eritropoyetina (Wong, 2010)

Cuando ambos riñones son extirpados en una persona o cuando una enfermedad renal (nefropatía) los daña, la anemia se desarrolla significativamente, ya que alrededor del 10% de la eritropoyetina normalmente producida en otros tejidos, principalmente en el hígado, solo puede generar entre un tercio y la mitad de los glóbulos rojos necesarios para el organismo (Dorantes M, 2004)

4.8.3. Métodos de detección de eritropoyetina

4.8.3.1. Electroforesis capilar (CE):

La electroforesis capilar es una técnica de separación basada en la movilidad de partículas cargadas en un campo eléctrico a través de un capilar estrecho. En el caso de la detección de EPO, se utiliza la CE para separar las isoformas de la hormona en función de sus cargas y masas moleculares. La EPO sintética, que puede ser utilizada como dopaje en el deporte, puede tener una distribución de isoformas diferente de la EPO endógena (producida naturalmente por el cuerpo). La comparación de los perfiles de isoformas puede ayudar a identificar la presencia de EPO sintética en una muestra de sangre o suero. (Wong, 2010)

4.8.3.1. Inmunoensayo

Los inmunoensayos son métodos que utilizan anticuerpos específicos para detectar y cuantificar moléculas específicas en una muestra. En la detección de EPO, se utilizan anticuerpos que se unen a la hormona y generan una señal detectable, como una respuesta de fluorescencia o enzimática. Los inmunoensayos pueden ser utilizados para detectar tanto la EPO endógena como la sintética en una muestra biológica. Estos ensayos suelen ser rápidos y sensibles, lo que los hace útiles en situaciones donde se requiere una detección rápida. (Morkeberg J, 2018)

4.8.3.2. Ensayo de inmunorradioanálisis (IRMA)

El ensayo de inmunorradioanálisis es una técnica de laboratorio que combina la inmunoprecipitación con la radiactividad para detectar y cuantificar la concentración de EPO en muestras de sangre. En este método, se utiliza un anticuerpo específico para la eritropoyetina, que se marca con un isótopo radiactivo. Cuando el anticuerpo se une a la EPO presente en la muestra de sangre, se forma un complejo que puede ser cuantificado mediante radiación gamma. (Jelkmann, 2007)

4.8.3.4. Ensayo inmunoenzimático (ELISA)

El ensayo inmunoenzimático (ELISA) es otro método comúnmente utilizado para detectar EPO. En este caso, se utilizan anticuerpos específicos para la eritropoyetina que están marcados con enzimas en lugar de radioisótopos. Cuando la EPO en la muestra se une a estos anticuerpos, se forma un complejo enzimático que, al reaccionar con un sustrato adecuado, produce un cambio de color que puede medirse y cuantificarse. (Cabrera G, 2009)

4.8.3.5. *Electro quimioluminiscencia*

Este es un método basado en la detección de la luz generada por reacciones electroquímicas. En el caso de la eritropoyetina, los anticuerpos específicos se unen a partículas magnéticas y se agregan a la muestra de sangre. Luego, se aplica un campo magnético para separar las partículas que no están unidas a EPO. Posteriormente, se agrega una solución que contiene moléculas que emiten luz cuando se oxidan electroquímicamente, y la intensidad de la luz emitida está relacionada con la cantidad de EPO presente. (Morkeberg J, 2018)

4.8.3.6. *Western blot*

Este método se utiliza para confirmar la presencia y determinar el peso molecular de la eritropoyetina en una muestra. Implica la separación de las proteínas de la muestra por tamaño en un gel de poliacrilamida y luego la transferencia de las proteínas del gel a una membrana. La membrana se incuba con anticuerpos específicos para la EPO, que se unen a la proteína si está presente. La detección de la EPO se realiza utilizando una enzima o una sustancia que genere una señal visual o quimio luminiscente cuando entra en contacto con el anticuerpo unido. (Cabrera G, 2009)

4.8.4. *Valores de referencia*

En la tabla 4 se indica los valores normales de eritropoyetina de acuerdo a la edad del paciente

Tabla N° 4 Valores típicos normales de eritropoyetina

Edad	Varones (mU/ml)	Mujeres(mU/ml)
1- 3 años	1.7- 17.9	2.1- 15.9
4 – 6 años	3,5 – 21,9	2, 9- 8.5
7 – 9 años	1,0 – 13, 5	2,1 – 8,2
10 – 12 años	10, 14.0	1,1 – 9,1
16- 18 años	1,5 – 15, 2	2,0 – 14, 2
13 – 15 años	2,2 – 14,4	3,8 – 20, 5
>18 años	5.4 - 31	5.4 – 31

Nota: Valores de referencia tomado de (Bravo, 1994)

4.9 Terapia de reemplazo renal

Las opciones de terapia de reemplazo renal (RTT) para pacientes con enfermedad renal terminal incluyen trasplante de riñón, hemodiálisis y diálisis peritoneal utilizando una variedad de métodos. El objetivo de la terapéutica dialítica es la extracción de moléculas de bajo y alto peso molecular y exceso de líquido de la sangre lo cual en condiciones normales se elimina a través de los riñones y mediante la regulación del entorno intracelular y extracelular (Dehesa, 2008)

4.9.1 Hemodiálisis

La hemodiálisis (HD) es un procedimiento en el que la sangre del paciente se extrae a través de un acceso vascular, generalmente un catéter o una fístula arteriovenosa, y se lleva a una máquina de diálisis que filtra los desechos y el exceso de líquido. La sangre filtrada se devuelve al paciente. Este proceso se realiza en un centro de diálisis y generalmente se requiere de tres a cuatro sesiones por semana, cada una con una duración de aproximadamente cuatro horas. (Dorantes M, 2004)

4.9.2. Diálisis Peritoneal

La diálisis peritoneal (DP), por otro lado, utiliza el peritoneo, una membrana en el abdomen, como filtro. Se introduce una solución de diálisis a través de un catéter en la cavidad peritoneal, donde los desechos y el exceso de líquido se eliminan a través de la membrana peritoneal. Después de un período de tiempo, la solución de diálisis se drena y se reemplaza con una nueva. La DP se puede realizar en el hogar y ofrece una mayor flexibilidad en cuanto a horarios y desplazamientos (Pereira, R, 2017)

Existen diferentes formas de Diálisis Peritoneal la CAPD (Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua), y la diálisis peritoneal automática o cíclica, conocida como APD (Diálisis Peritoneal Automatizada). La CAPD es enormemente favorecida debido a su simplicidad, permitiendo que el propio la realice el paciente y la lleve a cabo cómoda en su hogar, con la capacitación adecuada. En general, se realizan tres a cuatro intercambios de líquido de 1,5 a 2,5 litros por día, cada uno con una duración de 4 a 6 horas durante el día, y aproximadamente 8 a 9 en la noche. (Pereira R, 2017)

Por otro lado, los pacientes que optan por la APD se someten a 3-7 ciclos de intercambio de líquido de 1,5-2,5 litros durante la noche, con una duración total de alrededor de 9 horas. La elección entre estas modalidades a menudo está influenciada por factores socioeconómicos que

aumentan tanto al paciente como a su familia, junto con la capacidad del paciente para llevar a cabo el procedimiento por sí mismo. Esta capacidad es un aspecto crucial a considerar al determinar qué tipo de diálisis peritoneal se prescribe en cada caso. (Dehesa, 2008)

4.9.3. Ventajas y desventajas de los métodos de terapia de reemplazo renal

Ambos métodos tienen ventajas y desventajas que deben tenerse en cuenta a la terapia más adecuada, dentro de las ventajas de la HD. utiliza dializadores de alto flujo que permiten una eliminación eficiente de solutos, especialmente moléculas más grandes, eliminación rápida de líquidos, a diferencia de la DP en la que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes presenta episodios recurrentes de peritonitis lo cual deteriora su salud, la HD no conlleva el riesgo de desarrollar peritonitis, ya que no involucra la membrana peritoneal y no hay riesgo de hernias. Con lo que respecta a la morbilidad no existe evidencia suficiente para establecer la superioridad de alguna modalidad dialítica, sin embargo, los pacientes con DP reportaron mejoría en la calidad de vida. (Dorantes M, 2004)

4.9.4 Trasplante renal

Un trasplante renal consiste en insertar el riñón de otra persona en su cuerpo mediante una operación. El injerto se coloca en la parte inferior del abdomen y generalmente conecta la arteria y la vena renal del injerto a la arteria y la vena iliaca externa del paciente, de esta manera La sangre fluye a través del riñón trasplantado y el riñón donado comienza a producir orina y realizar sus funciones. Cabe mencionar que no todos los pacientes con ERC son aptos para trasplante, sólo se realizará en aquellos en los que tras una evaluación adecuada tengan riesgo de morbilidad. Un trasplante de riñón de un donante vivo es la mejor opción para la terapia de reemplazo renal, en pacientes con IRC terminal, la tasa de supervivencia promedio de un injerto de donante fallecido es de entre 1(88%) y 5 años (63%), mientras que en los donantes vivos emparentados reciben trasplantes con tasas de supervivencia del 94% y 76%. (Dehesa, 2008)

5. Metodología

5.1. Diseño de estudio

El estudio es una revisión bibliográfica que se identifica como revisión sistemática de la literatura.

5.2. Criterios de Elegibilidad

Para realizar este estudio se tuvieron en cuenta las directrices del sistema Cochrane, entre ellos se destacan los criterios de elegibilidad, los cuales se determinaron utilizando el formato PICO (**P.** Population, **I.** Intervención, **C.** Comparison, **O.** Outcome), (Frandsen et al. 2020), respecto a la pregunta de investigación planteada, el resultado en español fue el siguiente:

Población: Pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis

Intervención: Identificar los niveles de eritropoyetina antes y después de la hemodiálisis.

Comparación: La comparación se realiza en tres aspectos:

En relación con el tiempo de tratamiento.

En relación con la edad de los pacientes.

Comparación entre los niveles de eritropoyetina antes y después de la hemodiálisis.

Resultados: niveles de eritropoyetina cambian en los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis en función del tiempo de tratamiento y la edad de los pacientes, además de la variación de estos niveles antes y después de la hemodiálisis.

Criterios de Inclusión

Para garantizar que esta revisión sistemática fuera estructura y precisa, se utilizaron los siguientes criterios de inclusión para seleccionar artículos o estudios:

- Revisión en artículos publicados entre los años 2013 a 2023
- Artículos científicos disponibles en revistas indexadas como PubMed, Scielo, Lilacs, Redalyc, en idioma inglés, español
- Estudios de corte transversal, revisiones sistemáticas y metaanálisis, casos clínicos
- Artículos enfocados en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica hemodializados
- Artículos de texto completo y libre acceso

- Estudios que contribuyan con información concreta para dar cumplimiento a los objetivos establecidos

Criterios de exclusión:

Descarte de estudios que impidan la obtención de artículos de calidad, novedad y justificación según los siguientes criterios:

- Estudios publicados fuera del período previsto
- Artículos publicados en otros idiomas diferentes al inglés y español,
- Artículos duplicados
- Estudios que no guarden una relación directa con el tema de investigación
- Artículos que pertenezcan a la literatura gris: tesis de grado y posgrado, opiniones de revistas, artículos de noticias y análisis secundarios

5.3. Fuentes de Información:

Para recopilar la información se ha buscado en diversas bases de datos como: PubMed, Scielo y Lilacs, que son las fuentes primarias de información internacionales más importantes en el campo de la salud, el periodo de búsqueda fue del año 2013 al 2023. Vale destacar que esta revisión no examinó la literatura gris, ya que no contiene mucho componente científico, sin embargo se llevó a cabo búsquedas adicionales en las referencias bibliográficas de los estudios seleccionados para identificar posibles artículos relevantes que no se encuentren durante la búsqueda inicial, priorizando investigaciones más recientes para abarcar la literatura existente y actualizada sobre el tema, asegurando el cumplimiento con los criterios de inclusión y exclusión

5.4. Estrategias de búsqueda y selección de estudio:

Para realizar el estudio, primero se identificaron y buscaron publicaciones útiles, en fuentes de información internacionales en el campo de la salud, durante la búsqueda de información se utilizaron los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings) “eritropoyetina” “insuficiencia renal crónica”, "hemodiálisis", “chronic renal insufficiency” “Erythropojetin” los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) “pacientes con insuficiencia renal crónica”, “eritropoyetina”. “hemodiálisis”; estos términos fueron asociados a través de los operadores booleanos AND quedando las siguientes combinaciones de búsqueda:

- Erythropojetin ([MeSH Terms]) AND chronic renal insufficiency [MeSH Terms])
- ((eritropoyetina AND insuficiencia renal crónica)) AND (hemodiálisis)
- Haemodialysis AND chronic renal insufficiency [MeSH Terms])

- Eritropoyetina “[MeSH Terms]) AND “insuficiencia renal crónica” [MeSH Terms]) AND” hemodiálisis” (MeSH Terms)

Luego se utilizó el método de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA), (Selçuk, A. 2019). el cual a su vez se aplicó para la filtración de los distintos artículos. Una vez obtenido el cumplimiento y aprobación del Documento de Trabajo de Integración Curricular que detalla los requisitos de estructura, coherencia y relevancia (Anexo 1), se procedió a desarrollar la revisión sistemática.

Para esta revisión, fueron seleccionados textos en inglés, español y portugués publicados en los últimos 10 años.

Como se indica en la Figura 1, se obtuvo un total de 1496 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed= 32, Lilacs= 1455, Redalyc=2 y de SciELO=7). Se realizó una evaluación inicial mediante el uso de herramientas informáticas: Convidense y Ryan las cuales se encuentran en la web y brindan apoyo al investigador en la búsqueda de información y extracción de datos para los autores lo cual que simplifica la realización de revisiones de intervenciones estándar (Mierden et al., 2019). Luego de eliminar duplicados, se identificaron 1382 estudios. Posteriormente, se recuperaron 500 artículos pertinentes seleccionados según el título y/o resumen. Después, se obtuvieron 66 estudios a texto completo para su análisis de elegibilidad. Tras revisar detalladamente estos estudios, 56 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. En última instancia, las 10 publicaciones restantes fueron seleccionadas para formar parte de esta revisión. (Figura 1)

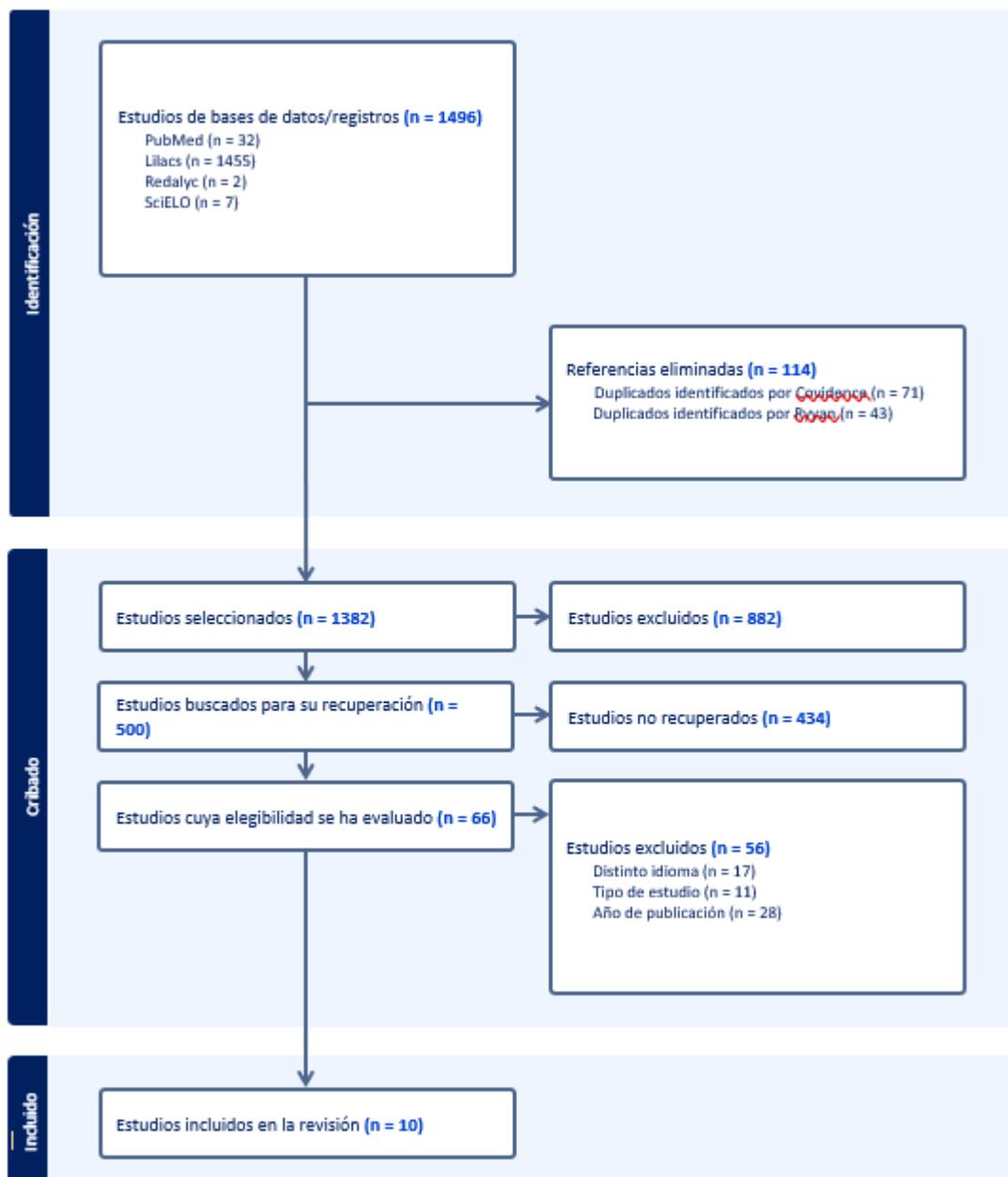


Figura 1 Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma

La **Figura 1** muestra el esquema gráfico obtenido para identificar artículos relevantes para este estudio. La figura describe en detalle el proceso de selección y resalta los pasos que permitieron la identificación precisa de los artículos relevantes. Este diagrama de flujo muestra cómo se utilizan los criterios de inclusión para determinar qué artículos se considerarán para el análisis. (Yepes, J, 2021)

5.5. Proceso de recopilación y extracción de datos

Para llevar a cabo este estudio, se solicitó la supervisión de un guía que desempeñó un papel orientador a lo largo de toda la investigación, como se detalla en el (Anexo 1). Después de la selección de los artículos, se procedió con la extracción de la información más relevante, la cual fue organizada en una tabla de extracción de datos (Anexo 2). En esta tabla se registraron las características principales de cada artículo, como el título, autor, año, población, objetivos, tipo de estudio, conclusiones, resultados y DOI. Este proceso permitió recopilar de manera sistemática toda la información para su análisis posterior.

De los diez artículos seleccionados para la revisión, cinco de los estudios fueron estudios transversales de tipo retrospectivo, tres estudios correspondientes a series de casos de corte transversal, dos estudios de casos y controles experimental descriptivo; tres artículos fueron publicados en el idioma inglés y portugués y siete en español. El tamaño de la muestra varió desde un mínimo de 12 pacientes hasta un máximo 300 pacientes, la población de estudio más frecuente fueron personas adultas >18 años con enfermedad renal crónica.

5.6. Lista de datos

Con el fin de abordar los objetivos establecidos en la investigación actual, se recolectaron las variables siguientes: eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis, considerando las diferencias antes y después de la hemodiálisis, el impacto del tiempo de tratamiento en la hemodiálisis y la correlación con la edad de los pacientes

5.7. Evaluación de la calidad de los estudios

- **Riesgo de sesgo entre los estudios**

Se llevó a cabo una evaluación del riesgo de sesgo utilizando la herramienta de valoración crítica del Joanna Briggs Institute (JBI), una organización internacional con sede en la Universidad de Adelaida (Australia). Esta herramienta facilitó la evaluación de la fiabilidad, relevancia y resultados de los artículos publicados, empleando una escala de calificación de baja/moderada/alta, en la cual un puntaje $\geq 70\%$ indica un riesgo bajo de sesgo, un puntaje entre 50-69% sugiere un riesgo moderado y un puntaje $< 50\%$ señala un riesgo alto de sesgo (Ciapponi, 2018). La herramienta es aplicable para la evaluación del sesgo en estudios transversales analíticos y revisiones sistemáticas. La evaluación de la calidad de los estudios se detalla en el (Anexo 3.) En total, se evaluaron diez estudios para determinar su calidad

metodológica y riesgo de sesgo. Todos los estudios obtuvieron una calificación de riesgo baja, no identificándose ningún estudio con riesgo alto de sesgo, lo que sugiere un diseño y ejecución metodológicamente sólidos y resultados fiables. Esto respalda la integridad y validez de los hallazgos obtenidos en esta revisión.

- **Evaluación de la calidad de la revisión sistemática**

La evaluación del riesgo de sesgo en esta investigación sistemática se llevó a cabo mediante la aplicación de PRISMA (Publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis) según la metodología propuesta por Page et al. en 2021. Este enfoque implica una lista de 27 ítems que se utilizan para verificar el cumplimiento de los requisitos en la revisión sistemática y/o metaanálisis de ensayos clínicos, con el objetivo de homogeneizar estas revisiones sistemáticas. Los detalles sobre la evaluación de la calidad de la revisión sistemática utilizando PRISMA se encuentran en el Anexo 4.

5.8. Síntesis de resultados

Los artículos elegidos se organizaron en tablas según las variables investigadas identificadas durante la revisión sistemática actual, junto como son: los niveles de eritropoyetina en pacientes con IRC, considerando las diferencias antes y después de la hemodiálisis, el impacto del tiempo de tratamiento en la hemodiálisis y la correlación con la edad de los pacientes

5.9 Difusión de resultados

Se pretende difundir los resultados obtenidos mediante la publicación en revistas científicas, luego de la sustentación ante el tribunal designado para la obtención del título de Licenciado/a en Laboratorio Clínico.

6. Resultados

A continuación, se muestran los resultados obtenidos tras analizar los artículos incluidos en esta revisión sistemática.

En relación con las variaciones de en los niveles de eritropoyetina (EPO) antes y después de la hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), se encontró tres estudios recopilados para dar cumplimiento a este objetivo, que fueron realizados por diferentes autores en los años 2013 y 2020, los cuales se detallan a continuación:

En la Tabla 5 se plasma los resultados en los que se encontró que Martínez P, et al. (2013) los valores de eritropoyetina se obtuvieron de un conjunto de datos en los cuales antes del tratamiento el valor fue de $9,2 \text{ mU/mL} \pm 1,0 \text{ mU/mL}$ y después del tratamiento de $10,9 \pm 0,20 \text{ mU/ml}$, en el estudio de Pribberno, et al, (2020) los valores obtenidos fueron de $10,49. \text{ mU/mL} \pm 1,39 \text{ mU/mL}$ antes de la hemodiálisis y $11,40 \pm 0,33 \text{ mU/mL}$ después del tratamiento, por otro lado los niveles de eritropoyetina según el estudio de Villalobos J, et al. (2013) fueron de $10,43 \pm 1,35 \text{ mU/mL}$ antes de la hemodiálisis y $11,36 \pm 0,31 \text{ mU/mL}$ después del tratamiento.

En el análisis de los valores obtenidos en los tres estudios y de acuerdo a que los valores referenciales de eritropoyetinas endógena y exógenas (epoetina alfa, epoetina beta y dar epoetina) que se utilizaron oscilan entre 5.4 a 31 mU/mL , dando a conocer que los niveles de eritropoyetina se encuentran dentro de valor normal, estos valores siendo estos indicativos que los pueden indicar que los riñones están produciendo la cantidad adecuada de esta hormona, sin embargo hay que considerar que los valores obtenidos de esta hormona fueron cuantificados en un periodo de 2 a cuatro semanas

Tabla 5. Resultados sobre las variaciones en los niveles de eritropoyetina antes y después de la hemodiálisis en pacientes con IRC

Nº	Autor/es	Año publicación	Valores de eritropoyetina
1	Martínez P, et al	2013	<ul style="list-style-type: none"> - Antes de Inicio Diálisis: 9,2 mU/mL \pm1,0 mU/mL - Después de Diálisis: 10.9 \pm 0,20 mU/mL
2	Pribberno C, et al	2020	<ul style="list-style-type: none"> - Antes del inicio fueron de: 10,49. mU/mL \pm 1,39 mU/mL - Nivel al final: EPO, de 11,40 \pm 0,33 mU/mL antes de la última diálisis
3	Villalobos J, et al	2013	<ul style="list-style-type: none"> - Antes de Inicio Diálisis: 10,43 \pm 1,35 mU/mL - Después de Diálisis: 11,36 \pm 0,31 mU/mL

Nota. Datos obtenidos de la matriz de datos del anexo 2. EPO: eritropoyetina; mU/mL: miliunidades internacionales por mililitro

En la Tabla 6 se plasman 2 artículos que han investigado si existe influencia entre el tiempo de tratamiento y los niveles de eritropoyetina en los pacientes que reciben hemodiálisis con IRC. En estos estudios, que fueron llevados a cabo por Villalobos et al. (2013) y Pérez D et al (2020) se observa que los niveles de EPO varían con el tiempo durante el tratamiento con diálisis.

En el estudio de Villalobos et al. (2013), inicialmente el primer rango de tiempo fue de 1 a 30 meses en donde se observó que los niveles de eritropoyetina fueron de 7,41 \pm 1,26 mU/mL, el segundo rango de tiempo fue de 31 a 60 meses con un valor de 14,88 \pm 1,83 mU/mL, el tercer rango fue de 69 a 90 meses con valores de 7,99 \pm 1,13 mU/mL y el cuarto rango de tiempo de 91 a 120 meses con valores de 11,08 \pm 2,06 mU/ml, los valores obtenidos por los autores se encuentran dentro de los valores referenciales, sin embargo se puede observar un patrón no lineal dentro de la normalidad con aumentos y disminuciones de esta hormona. Por otro lado, el estudio de Pérez Diez et al. (2020) muestra que los niveles de EPO varían de acuerdo al estadio de la enfermedad renal crónica (ERC), de acuerdo a ello en un tiempo de 23 meses de diálisis, los valores obtenidos de eritropoyetina en el estadio 3 fue de 12,3 mU/mL,

en el estadio 4 un valor de 43,4 mU/mL y en el estadio 5 fue de 15, 1 mU/mL, de acuerdo a los valores referenciales 5.4 a 31 mU/mL se encontró que en el estadio 4 los niveles de eritropoyetina estaban aumentados, mientras que en estadio 3 y 5 los valores fueron normales

Tabla 6. Demostrar si existe influencia entre el tiempo de tratamiento y los niveles de eritropoyetina en los pacientes que reciben hemodiálisis con IRC

N°	Año de Publicación	Año de Publicación	Tiempo de Diálisis	Niveles de eritropoyetina
1	Villalobos J, et al	2013	1 a 30 meses	7,41 ± 1,26 mU/mL
			31 a 60 meses	14,88 ± 1,83 mU/mL
			60 a 90 meses	7,99 ± 1,13 mU/mL
			91 a 120 meses	11,08 + 2,06 mU/ml
2	Pérez Diez C, et al	2020	23 meses	Estadio de la IRC
				3: 12,3 mU/mL
				4: 43,4 mU/mL
				5: 15,1 mU/mL

Nota. Datos obtenidos de la matriz de datos del anexo 2

En los resultados obtenidos de la Tabla 7 referentes a los niveles de eritropoyetina (EPO) en relación con la edad de los pacientes, se incluyeron 3 estudios que fueron seleccionados debido a que cumplieron con los criterios de inclusión, en los que se encontró, que en el estudio de Villalobos et al. (2013), se observa que los niveles de EPO en el grupo de 20 a 40 años fue de $10,39 \pm 2,03$ mU/mL, el grupo de 41 a 60 años alcanzaron un valor de $11,45 \pm 1,25$ mU/mL y el grupo de 61 a 80 años consiguió un valor de $14,35 \pm 3,14$ mU/mL indicando que los valores se encuentran dentro del rango normal. Al igual que, el estudio de Martínez P, et al (2013) muestra que los pacientes mayores de 71 años presentan niveles

normales de EPO con un valor de $10.9 \pm 0,20$ mU/m, al igual que en el estudio de Pribberno C, et al (2020) el cual revela que no hay una clara tendencia en los niveles de EPO con la edad, ya que los pacientes de 52,9 años en promedio muestran niveles de EPO de $11,40 \pm 0,33$ mU/mL que corresponde a valores normales.

Es relevante mencionar que los niveles de eritropoyetina y la edad del paciente pueden estar relacionadas con la respuesta del organismo a la enfermedad renal crónica en diferentes etapas de la vida, así como a la progresión de la enfermedad.

Tabla 7. Sintetizar con evidencia científica los niveles de eritropoyetina en relación a la edad de los pacientes sometidos a hemodiálisis con IRC

N°	Año de Publicación	Año de Publicación	Edad	Niveles de eritropoyetina
1	Villalobos J, et al	2013	20 a 40 años	$10,39 \pm 2,03$ mU/mL
			41 a 60 años	$11,45 \pm 1,25$ mU/mL
			61 a 80 años	$14,35 \pm 3,14$ mU/mL
2	Martínez P, et al	2013	>71 años	$10.9 \pm 0,20$ mU/mL
3	Pribberno C, et al	2020	52,9 años	$11,40 \pm 0,33$ mU/mL

Nota. Datos obtenidos de la matriz de datos del anexo 2

7. Discusión

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es la disminución gradual y permanente de la función renal. En otras palabras, los riñones van perdiendo lentamente su capacidad de filtrar y eliminar sustancias tóxicas y de regulación hormonal, incluyendo la eritropoyetina, como resultado, la producción de eritrocitos disminuye, lo que provoca anemia renal. La anemia renal es una condición común en la IRC, y puede afectar a la calidad de vida y el bienestar general de los pacientes. Por tal motivo, es importante conocer los niveles de EPO antes y después del tratamiento de hemodiálisis y correlacionar los valores de EPO con la edad y con el periodo de tiempo de hemodiálisis que llevan los pacientes. En la presente revisión sistemática se encontró que, en los tres estudios realizados por Villalobos J, et al. (2013), Martínez P, et al (2013) y Pribberno C, et a (2020) los valores de eritropoyetina antes del inicio diálisis y después de diálisis, están dentro del rango normal, en cuanto a el tiempo de hemodiálisis se evidencia un patrón no lineal, ya que se muestra aumentos y disminuciones manteniendo dentro del rango normal. Así mismo con lo que respecta a la edad de los pacientes, los niveles resultantes de eritropoyetina indicaron que los valores se encuentran dentro del rango normal. Esto plantea la posibilidad de que la relación entre la edad y los niveles de EPO pueda no ser lineal y estar sujeta a factores variables, entre los cuales se menciona la dosis del tratamiento, aunque, existe una variación individual en la respuesta, y depende de las reservas de hierro del paciente

En contraste con ello, en un estudio realizado por Pérez Diez et al. (2020) muestra que los niveles de EPO varían de acuerdo al estadio de la enfermedad renal crónica (ERC), es así que en un tiempo de 23 meses de diálisis, se encontró que en el estadio 4 los niveles de eritropoyetina estaban aumentados, revelando una relación compleja entre la enfermedad renal y la respuesta hormonal; el autor destaca varios factores, uno de ello es el tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE) en lo cual se menciona que es razonable que sea más frecuente a medida que progresa la ERC y disminuye la eFG (Equivalente Farmacéutico Genérico) esto puede conllevar a que se presenten comorbilidades conjuntas como la anemia y otras patologías que son factores claves que predisponen y desencadenan la IRC como son se la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM). Dada la alta incidencia de insuficiencia renal crónica (IRC) y diabetes en la población, no sorprende que casi la mitad de los pacientes de este estudio sean diabéticos, además de que un número significativo de estos pacientes había experimentado eventos cardiovasculares previos al inicio del tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE), en comparación con otros estudios como

Akizawa et al, (2011) y De la Cruz et al, (2007) en donde la incidencia de eventos cardiovasculares fue menor. Esto se debe en gran medida a que los pacientes presentan una edad avanzada, anemia, y la mayoría sufre de hipertensión, diabetes y/o dislipidemia. Según Ta-Wei H. et al. (2014), los niveles de eritropoyetina (EPO) están relacionados con el estadio de la enfermedad y también se ven influenciados por los tratamientos farmacológicos concurrentes, especialmente aquellos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) para controlar la presión arterial, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).

Es así que según a los artículos realizados por los diferentes autores se toma en consideración que no hay una predisposición que manifieste una relación entre los niveles de eritropoyetina con la edad de los pacientes lo único que se va a relacionarse es el tiempo lo cual se atribuye a la respuesta del organismo a la enfermedad renal crónica, vinculadas al estadio de la IRC, comorbilidades y otros factores biológicos.

Limitaciones

La revisión sistemática se enfrentó a ciertas limitaciones, muchas de ellas fueron que varios de los estudios con la información requerida para el tema de estudio pertenecían a periodos de tiempo fuera del previsto, los estudios con la información requerida para el tema de estudio fueron realizados utilizando variables que no ayudaban a cumplir con los objetivos planteados, el acceso limitado en diferentes plataformas de búsqueda en cuanto a la información, el tiempo para realizar la investigación fue demasiado corto por lo que no se pudo evaluar una población más amplia. No obstante, a pesar de estos desafíos, la información reunida durante esta revisión sistemática ha proporcionado valiosos aportes que han contribuido a nuestra comprensión sobre los niveles de EPO en pacientes con IRC

8. Conclusiones

Con base en la revisión y análisis del tema, sobre las variaciones en los niveles de eritropoyetina antes y después de la hemodiálisis, se puede concluir que los niveles de la misma se mantienen dentro de un rango considerado normal.

En cuanto a la influencia del tiempo de tratamiento con los niveles de eritropoyetina (EPO) en pacientes que reciben hemodiálisis, un estudio reveló que en el estadio 4 de la enfermedad los niveles de eritropoyetina estaban aumentados.

Con respecto a los niveles de eritropoyetina en relación con la edad de los pacientes, los estudios analizados revelan que los valores de EPO se mantienen dentro del rango normal en general.

9. Recomendaciones

- Ampliar las plataformas de búsqueda de información para acceder a una gama más amplia de estudios y datos relevantes.
- Considerar la posibilidad de realizar futuras revisiones sistemáticas con un enfoque más detallado en las áreas identificadas como limitaciones, con el fin de mejorar la calidad y la amplitud de la investigación.
- Considerar la realización de estudios longitudinales que permitan evaluar cambios en los niveles de EPO a lo largo del tiempo en pacientes con IRC.

10. Bibliografía

- Acebo M, M. del R., Jiménez Luna, C. L., Guerrero Hidalgo, L. E., & Cabanilla Proaño, E. A. (2020). Factores Que Influyen En La Decisión Para Iniciar El Tratamiento De Modalidad De Diálisis En Pacientes Del Hospital “Abel Gilbert Pontón” – 2019. Más VitaDecana,
- Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Lino Y, Watanabe Y, Suzuki M, et al. Positive Outcomes of High Hemoglobin Target in Patients With Chronic Kidney Disease Not on Dialysis: A Randomized Controlled Study. *Ther Apher Dial*. 2011;15(5):431–40.
- P., Maria, D., & Muñoz, E. (2023). Universidad Nacional Mayor de San Marcos Prevalencia de Anticuerpos Irregulares En Donantes de Sangre (2012 – 2022): Una Revisión Narrativa., 2(3), 76–89. <https://doi.org/10.47606/acven/mv0030>
- Bravo. (1994). Anemia, Insuficiencia Renal Cronica Y Eritropoyetina. *Nefrologia*, 14(6), 687–694.
- Cabrera García. (2009). Eritropoyetina: revision de indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 33, 3–9.
https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf
- Chipi C, J. A., & Fernandini Escalona, E. (2019). Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. *Revista Colombiana de Nefrología*, 6(2), 138–151.
<https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.352>
- Dehesa, L. E. (2008). Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. *Medigraphic*, III(3), 73–78. www.medigraphic.com
- Dorantes-Mesa, S. (1970). Púrpura trombocitopénica. *Gaceta Medica de Mexico*, 100(6), 565–585.
- Francisco de ALM, De la Cruz JJ, Cases A, Figuera de la M, Egocheaga MI, Górriz JI. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología*. 2007; 27(3):300–6.
- García Y. (2023). *Litiasis Renal*. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-renal-242>
- Hsu Ta-Wei, Liu Jia-Sin, Hung Szu-Chun, Juo Ko-Lin, Chang Yu-Kang, Chen Yu-Chin, et al. Renoprotective Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade in Patients With

Predialysis Advanced Chronic Kidney Disease, Hypertension and Anemia. *JAMA Intern Med.* 2014;174(3):347–54

Ic, I. F. (2022). Directrices de la OMS sobre buenas prácticas de manufactura para centros de sangre. Anexo 4 del cuadragésimo quinto informe del Comité de Expertos de la OMS sobre especificaciones para preparados farmacéuticos. In *Directrices de la OMS sobre buenas prácticas de manufactura para centros de sangre. Anexo 4 del cuadragésimo quinto informe del Comité de Expertos de la OMS sobre especificaciones para preparados farmacéuticos.* <https://doi.org/10.37774/9789275323366>

Kaushansky K, K. (2019). fármacos hematopoyéticos: factores de crecimiento, minerales y vitaminas. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2457§ionid=202825868>

Malgor, L., & Valsecia, M. E. (2013). *Farmacología clínica de la hormona eritropoyetina.* 5-6.

Maltaneri, R. E. (2018). Mecanismos de acción de eritropoyetina y eritropoyetina carbamilada en la funcionalidad de células endoteliales. 164. https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis_n6372_Maltaneri.pdf

Morkeberg, J., Lundby, C., Nissen-Lie, G., Nielsen, T. K., Hemmersbach, P., & Damsgaard, R. (2007). (n.d.). Detection of darbepoetin alfa misuse in urine and blood: a preliminary investigation. *Medicine and science in sports and exercise.*, <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31811e9d55>

National Kidney Foundation. (2016). *La Diabetes y la Enfermedad Renal Crónica.* National Kidney Foundation, 16.

OPS. (2020). Las 10 principales causas de defunción. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death#:~:text=La mayor causa de defunción,8%2C9 millones en 2019.>

Pereira Rodríguez, J., Boada Morales, L., Peñaranda Florez, D. G., & Torrado Navarro, Y. (2017). Dialisis y hemodialisis. Una revisión actual según la evidencia. *Revista Nefrología Argentina*, 15(1), 1–8. http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2017/volumen15_2/articulo2.pdf

P R. (2012). Definición, Clasificación Y Diagnóstico De La Diabetes Mellitus. Definición,

Clasificación Y Diagnóstico De La Diabetes Mellitus, 7–12.

- Pereira Rodríguez, J., Boada Morales, L., Peñaranda Florez, D. G., & Torrado Navarro, Y. (2017). Dialisis y hemodialisis. Una revisión actual según la evidencia. *Revista Nefrología Argentina*, 15(1), 1–8. http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2017/volumen15_2/articulo2.pdf
- Sellarés V, R. D. (2019). Enfermedad renal. *Gaceta Médica de México*, 1(152), 90–96. [file:///C:/Users/LUZ DUCHI/Downloads/nefrologia-dia-136.pdf](file:///C:/Users/LUZ%20DUCHI/Downloads/nefrologia-dia-136.pdf)
- Soriano C. (2004). 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*, 24(SUPPL.6), 27–34.
- Valero, R. (2009). Consejos Hipertensión Arterial. *Enfermería Global*, N° 15(1695–6141), 1–14. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412009000100012%0Ahttp://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412009000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://scielo.isciii.es/pdf/eg/n15/administracion3.pdf
- Vargas, E. (2020). Fragilidad Capilar (Prueba Del Lazo O Prueba De Rumpel-Leede). In *Suparyanto dan Rosad (2015 (Vol. 5, Issue 3))*. [https://ssucbba.org/archivos/Reglamentos y Normas/Manuales/Normas y Procedimientos Laboratorio/Fragilidad Capilar %28prueba del lazo o prueba de rumpel-leede%29.pdf](https://ssucbba.org/archivos/Reglamentos%20y%20Normas/Manuales/Normas%20y%20Procedimientos%20Laboratorio/Fragilidad%20Capilar%28prueba%20del%20lazo%20o%20prueba%20de%20rumpel-leede%29.pdf)
- Williams. (2019). *Manual de Hematología*, 10.a Edición. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3349§ionid=278306197>
- Yu, N. H., Ho, E. N., Wan, T. S., & Wong, A. S. (2010). (2010). Análisis de control antidopaje de eritropoyetina humana recombinante, darbepoetina alfa y metoxipolietilenglicol-epoetina beta en plasma equino mediante nanocromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem.
- Yuste A. (2018). Infecciones del tracto urinario. *Medicine (Spain)*, 12(51), 2991–2999. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>

11. Anexos

Anexo 1. Designación de director de trabajo de Integración Curricular



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando n°. UNL-FSH-DCLC-2023-0619-M
Loja, 25 de octubre de 2023

PARA: Licenciada
Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca.
**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: Designación de Director del Trabajo de Investigación Curricular

Por el presente y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 7 de julio de 2009 una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora del trabajo de Investigación curricular, titulado: **"NIVELES ERITROPOYETINA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA QUE RECIBEN HEMODIÁLISIS.REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, de autoría de la Srta. **MAYRA ELIZABETH QUEVEDO ROMERO**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes.

Atentamente,

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Referencia: Correo electrónico
Anexo: Archivo Secretaria de la Carrera
Elaborado por: María del C. Salazar L. ANALISTA DE APOYO A LA GESTIÓN ACADÉMICA-FSH

Anexo 2. Matriz de características de los estudios incluidos

Nº	Título	Autor/e S	Año publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	Niveles de eritropoyetina	Edad Pacientes	Tiempo Tratamiento	Conclusiones	URL/DOI
1	Evaluación de la indicación de los agentes estimulantes de la Eritropoyesis en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal crónica.	Pérez Diez C, et al	2020	Estudio descriptivo transversal	269 pacientes ≥18 años con diagnóstico clínico establecido de ERC que iniciaron tratamiento con epoetina β o darbepoetina α, de los 269 pacientes estudiados, 174 (64,7%) iniciaron tratamiento con darbepoetina α y 95 (35,3%) con epoetina β	Inicio de administración dosis: dosis mediana con darbepoetina α; (18,7 (4,7-120,0) µg/semanal) Y con epoetina β (dosis mediana: 6.000,0 (466,7-24.000,0) UI/semanal)	Varones: 161 que representa el (58,9%) la población la edad media de 74,3 74,7± 11,8 y mujeres 108(40,19%) con edad media de 75,2 ± 15,0	1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2015 (23 meses) Estadio ERC 3b: 18 (12,3) 4: 33 (43,4) 5: 22 (15,1)	El inicio del tratamiento con AEE se ajusta a los parámetros definidos por consensos internacionales y se utilizan dosis iniciales de epoetina β y dabepoetina α de acuerdo con las recomendadas en ficha técnica.	mcolomer, +ORIGINAL-576DEF (1).pdf
2	Eficacia del tratamiento con r-huepo, al principio o al final de la sesión, en hemodiálisis Convencional y en línea	Melero Rubio E, et al	2014	Estudio experimental de intervención sin asignación aleatoria	Iniciaron el estudio 32 pacientes (17 hombres y 15 mujeres) y lo finalizaron 24; 13 hombres (54,2%) y 11 mujeres (45,8%)	Inicio de administración dosis HuEPO: 10375,00±6479,48 UI - A las dos semanas 10166,67±6267,01 ui a las cuatro semanas de 10416,67±6927,68 ui y a las seis semanas de 10541,67±6984,33 ui. Final de administración dosis -HuEPO: - al inicio de 10125,00±5892,61 ui, - a las dos semanas de 10416,67±6330,85 ui, - a las cuatro semanas de 10666,67±6748,05 ui a	La edad media fue de 58,04±18,81 (rango 23 a 87 años).	El periodo fue de 12 semanas comenzando el estudio el día 08/02/13 y finalizando 02/05/013. El tiempo de permanencia en diálisis: 66,25±88,14 (rango de 4 a 324 meses). La frecuencia de administración de rHuEPO era o bien 3 veces por semana, en 20 pacientes (83,3%), o bien 2 veces por semana, en 4 pacientes (16,7%)	No existen diferencias significativas en cuanto a las dosis administradas de r-HuEPO iv a lo largo del estudio.	original4.pdf

					las seis semanas de 10666,67 ± 6805,80 ui.				
3	Resistencia a eritropoyetina y supervivencia en Pacientes con enfermedad renal crónica 4-5 no-D Y enfermedad cardíaca	Guerrero Riscos M, et al 2015	Estudio transversal (para el análisis de la prevalencia) y longitudinal (para el análisis de la supervivencia)	89 pacientes participaron en el estudio basal y 97 formaron parte del estudio de supervivencia según las dosis de EPO. beta atendidos a lo largo de 2010	- Dosis Inicial EPO semanal (UI semana/kg) 43 ± 35 - Final de administración dosis: - según su IRE 2,6 U/kg/g en 100 ml)	La edad media fue de 70 ± 13	36 meses	La coexistencia de ERC e IC aumenta las necesidades de EPO, tanto de forma absoluta como con relación a la Hb, expresado con el índice de resistencia. Asimismo, tanto los antecedentes cardiológicos y episodios	original8.pdf
4	Evaluación de la eficacia de la darbepoetina Alfa subcutánea administrada en dosis única Mensual en el tratamiento de la anemia En pacientes con insuficiencia renal crónica Prediálisis	Martínez P, et al 2013	Estudio descriptivo transversal	12 pacientes mayores de 18 años que estaban recibiendo dar epoetina alfa se administrada quincenalmente desde al menos 4 meses	Valores de EPO al inicio fueron de 9,2 mU/mL ± 1,0 mU/mL y al concluir la Diálisis: 10,9 ± 0,20 mU/mL Inicio dosis según la mediana de 35 (20) mcg/15 días, (0,51 (0,30) mcg/kg/15 días) Final dosis según la mediana aumento doblemente de la dosis administrada quincenalmente con mediana de 70 (40) mcg/mes, (1,02 (0,61) mcg/kg/mes).	La edad fue de 73	1 año	Se puede concluir que la administración mensual de darbepoetina alfa sbc es un tratamiento eficaz para mantener los niveles de Hb en la anemia asociada a la ERC	X0211699505019504.pdf
5	Cuantificación de los niveles de eritropoyetina (epo) endógena y su relación con variables	Villalobos J, et al 2013	Estudio descriptivo transversal	Se escogió un grupo de 33 pacientes: 11 de ellos sexo femenino y 23 sexo masculino; todos los pacientes tenían	Los valores de EPO endógena fueron de 10,43 ± 1,35 mU/mL antes de la primera diálisis de la semana, y de 11,36 ± 0,31 mU/mL antes de la última diálisis de la semana	La edad fue entre 22 y 77 años, edad promedio en pacientes femeninos 43 años y la edad promedio en pacientes	El promedio de tiempo de hemodiálisis de esta población era 59 meses (Rango: 1- 123 meses) - N° de pacientes: 8; tiempo 1-30 meses:	No hubo diferencias en los valores de EPO en relación al día de la diálisis en que se tomó la muestra, ni en relación con la edad, el sexo y la patología de	https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692001000200006&lang=es

epidemiológicas en un grupo de pacientes en hemodiálisis

diagnostico confirmado de IRC

masculinos fue de 51 años

Valor promedio de EPO endógena en relación con los grupos etario: -
 - 20-40 años: 10,39 ± 2,03 mU/mL
 - 41- 60 años: 11,45 ± 1,25 mU/mL
 - 61-80 años: 14,35 ± 3,14 mU/mL

7,41 ± 1,26 mU/mL base, pero el tiempo en diálisis juega con 1 a 30 meses en diálisis con los pacientes que tienen de 1 a 60 meses en tratamiento.
 - N° de pacientes 11, tiempo 31- 60 meses: 14,88 ± 1,83 mU/mL
 - N° de pacientes 6, tiempo 61-90 meses: 7,99 ± 1,13 mU/mL
 - N° de pacientes 8, tiempo 91- 120 meses: 11,08 +
 - 2,06 mU/mL

Characteristics, complications and outcome of patients treated with automated peritoneal dialysis at the peritoneal dialysis unit, University Hospital of the West Indies TT - Características, complicaciones y resultados clínicos de los pacientes tratados

Lawal, C, et al 2013

Estudio analítico transversal, retrospectivo

La muestra fue de 190 pacientes el período de estudio fue entre septiembre de 1999 y diciembre de 2008

La edad promedio fue de 49 ± 16,2 con un rango de 33 a 65 años. Las mujeres representaron el 54,27 % de los pacientes y el 45,8 % eran hombres

Sólo el 20% de los pacientes utilizó eritropoyetina y de ellos, el 92% la utiliza < 50% de la frecuencia prescrita
 La carga de pastillas en este estudio mostró que la mayoría de los pacientes tomaban entre cinco y diez pastillas por día, y algunos tomaban hasta 16 pastillas por día

script=sci_arttext&pid=S0043-31442010000300018&lang=es

7	Efectividad y seguridad del uso de ior® EPOCIM en pacientes en prediálisis Ensayo clínico TT	Vargas A, et al 2016	Estudio de casos y controles experimental: descriptivo	La población estudiada correspondió a 242 pacientes cubanos de 18 años o más, con diagnóstico de ERC, estadios 3 ó 4	La dosis promedio inicial fue de 4924.8 ± 2425 UI/semana, y la dosis final 4752.2 ± 2712 UI/semana. La dosis media fue 4818 ± 2413 UI/semana.	La edad promedio de $63 \pm 13,3$ años, con un rango entre 19 y 93 seguimiento de 12 meses	El ior® EPOCIM en pacientes en prediálisis favorece la respuesta hematológica, con corrección de la Hb entre el primer mes y segundo de iniciado el tratamiento, así como estabilización de hemoglobina	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000600017
8	Calidad de vida y estado funcional de ancianos con enfermedad renal crónica estadio 5 en terapia dialítica	Martinez H, et al 2015	Serie de casos: longituditudinal de corte transversal	120 pacientes ancianos con enfermedad renal crónica la distribución por género encontró que los hombres representaban 55% del brazo de hemodiálisis y 43.7% del grupo de diálisis peritoneal.	La edad promedio para el grupo de hemodiálisis fue de $74,1 \pm 6,1$ y para el grupo de diálisis peritoneal $72,6 \pm 6,49$ años	El tiempo de permanencia en diálisis para el grupo de hemodiálisis fue de $74,2 \pm 56,8$, y en el grupo de diálisis peritoneal $46,5 \pm 33,9$ meses.	Se ha encontrado que la calidad de vida de un grupo analizador se ve principalmente afectada en los aspectos de dolor, función física, síntomas de enfermedad renal, carga de enfermedad renal y trabajo.	http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482015000100004
9	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, de una nueva epoetina humana versus una fórmula disponible comercialmente para el control de	Suzane C, et al 2014	Estudio experimental: descriptivo y cualitativo	74 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir la formulación de epoetina de Bio-Manguinhos (n = 36) o el epoetina biosimilar (n = 38) a doble ciego	La epoetina de Bio-Manguinhos fue ligeramente superior en los últimos 3 meses de seguimiento	La edad promedio para el grupo de epoetina de Bio-Manguinhos fue de $54,6 \pm 15,6$ y para el grupo de epoetina biosimilar fue de $59,5 \pm 13,5$ El estudio se llevó a cabo durante 6 meses después de tila aleatorización	Las formulaciones de epoetina probadas en este estudio son equivalentes en eficacia y seguridad.	https://www.scielo.br/j/clin/a/hVk4gRwpZzGXqXhKTqZSPHg/aabstract/?lang=en

la anemia en
pacientes en
hemolisis

10	Anemia en uso de eritropoetina nos pacientes emhemodiálise no hospital de clínicas de porto alegre	Pribberno C,	2020	estudio longitudinal	Incluyo 58 pacientes adultos con IRC en Septiembre 2005	<p>Valores de EPO al inicio fueron de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10,49. mU/mL \pm 1,39 mU/mL - Nivel al final: EPO, de 11,40 \pm 0,33 mU/mL antes de la última diálisis <p>La dosis individual inicial promedio de EPO fue de 10,260 UI La dosis media total por mes fue de 2.052.000 UI, correspondientes a un total de 513ampollas de 4.000 UI cada una.</p>	La edad media de los pacientes fue de 52,9 años y la relación mujeres y hombres fue de 24/34	Septiembre 2005- hasta febrero de 2006. (4 meses)	El 82,6% de estos individuos que utilizan eritropoyetina recombinante (epoetina). La dosis semanal promedio de epoetina observada fue de 10.260 UI por lo que no hubo significancia.	https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/99695/pdf
----	--	--------------	------	----------------------	---	---	--	---	--	---

Anexo 3. Matriz de la evaluación del riesgo del sesgo entre los estudios incluidos.

N°	Autor/es	% Si	Riesgo
1	Pérez Diez C, et al	87.5	Bajo
2	Melero Rubio E, et al	80	Bajo
3	Guerrero Riscos M, et al	90	Bajo
4	Martínez P, et al	87,5	Bajo
5	Villalobos J, et al	87.5	Bajo
6	Lawal, C, et al	75	Bajo
7	Vargas A, et al	70	Bajo
8	Martinez H, et al	100	Bajo
9	Suzane C, et al	87.5	Bajo
10	Pribberno C,	80	Bajo

Fuente: el autor

Anexo 4. Matriz de evaluación de la calidad de la revisión sistemática utilizando el método prisma

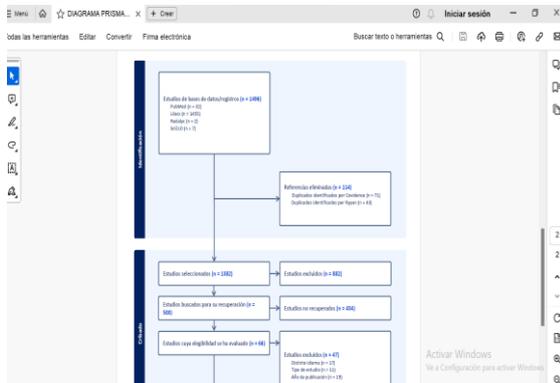
Resultados de la declaración de PRISMA			SI	PARCIAL	NO	
TITULO	1	Título	X			
RESUMEN	2	Resumen estructurado	X			
INTRODUCCIÓN	3	Justificación	X			
MÉTODOS	4	Objetivos	X			
	5	Protocolo y registro			X	
	6	Criterios de elegibilidad	X			
	7	Fuentes de información	X			
	8	Búsqueda	X			
	9	Selección de estudios	X			
	10	Proceso de recopilación de datos	X			
	11	Elementos de datos	X			
	12	Riesgo de sesgo en estudios individuales	X			
	13	Medidas de resumen			X	
	14	Síntesis de resultados	X			
	15	Riesgo de estudios entre estudios	X			
	RESULTADOS	16	Análisis adicionales			X
		17	Selección de estudios	X		
		18	Características de los estudios	X		
19		Riesgo de sesgo dentro de los estudios			X	
20		Resultados de estudios individuales	X			
21		Síntesis de los resultados	X			
22		Riesgo de sesgo entre estudios			X	
DISCUSIÓN	23	Análisis adicionales			X	
	24	Resumen de las pruebas	X			
	25	Limitaciones	X			
	26	Conclusiones	X			
FINANCIACIÓN	27	Financiación	X			
	TOTAL		21	0	6	
	Total%		77,77%	0%	22,22%	

% PRISMA \geq 70%: Riesgo de sesgo bajo.

Anexo 5. Evidencia fotográfica del desarrollo de la investigación sistemática.



Eliminación de duplicados en Covidence



Eliminación de duplicados no detectados en Covidence y demás pasos del cribado.

Elaboración del diagrama prisma

Matriz de características de los estudios incluidos

Evaluación calidad de estudios incluidos

Anexo 6. Certificado de la traducción de resumen al idioma inglés



Juan Pablo Ordóñez Salazar
CELTA-Certified English Teacher,
traductor e intérprete.

Certificación de traducción al idioma inglés.

JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR.

CELTA-certified English teacher, traductor e intérprete.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen del Trabajo de Integración Curricular titulado: "Niveles de eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben hemodiálisis. Revisión sistemática", de autoría de la estudiante Mayra Elizabeth Quevedo Romero, con número de cédula 1150783791, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 1 de marzo del 2024

1103601090
 JUAN PABLO
 ORDÓÑEZ
 SALAZAR

Firmado digitalmente
 por 1103601090 JUAN
 PABLO ORDÓÑEZ
 SALAZAR
 Fecha: 2024.03.01
 18:27:06 -0700'

Juan Pablo Ordóñez Salazar

DNI: 110360109-0

Código de Perito de la Judicatura: 12298374

Celular: +593 994290147

CELTA – CERTIFIED ENGLISH TEACHER, TRADUCTOR E INTÉRPRETE