

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato
100 mg/5mL en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal
de pacientes con diálisis peritoneal**

Jhonatan Arturo Aguirre Rosales

Wander Emerson Vela Mantilla

Asesor:

Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz

Cajamarca - Perú

Marzo - 2017

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato
100 mg/5mL en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal
de pacientes con diálisis peritoneal**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el
Título Profesional de Químico Farmacéutico

Bach. Jhonatan Arturo Aguirre Rosales

Bach. Wander Emerson Vela Mantilla

Asesor: Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz

Cajamarca - Perú

Marzo - 2017

COPYRIGHT © 2017 by
JHONATAN ARTURO AGUIRRE ROSALES
WANDER EMERSON VELA MANTILLA
Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

Dando cumplimiento a lo establecido por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente trabajo de investigación intitulado: **Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal.** Para poder obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para manifestar un sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater “Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo” (UPAGU) a su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron en nuestra formación profesional.

Sometemos a vuestro criterio, Señores miembros del jurado dictaminador, la calificación del presente trabajo de investigación.

Cajamarca, Marzo del 2017

Jhonatan Arturo Aguirre Rosales
Bach. En Farmacia y Bioquímica

Wander Emerson Vela Mantilla
Bach. En Farmacia y Bioquímica

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

**Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL en el
tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis
peritoneal**

Jurado evaluador

Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda
(PRESIDENTE)

Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez
(MIEMBRO)

Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz
(MIEMBRO)

DEDICATORIA

DIOS:

Por hacer este sueño realidad, guiarme e iluminarme en mi camino brindándome las fuerzas para salir adelante y lograr realizar mis metas trazadas.

MI FAMILIA:

A mis padres Esteban, Reyna y mi hermana Brenda, porque me brindaron el apoyo tanto moral y económico para seguir estudiando, lograr el objetivo trazado y ser el orgullo para ellos y toda mi familia.

De igual manera a todos nuestros docentes y asesores quienes hicieron posible esta tesis, también al Dr. Alder Murrugarra Araujo, Jefe del Área de Nefrología que tuvo a bien darnos el permiso correspondiente para realizar dicho trabajo.

Jhonatan Arturo Aguirre Rosales

DEDICATORIA

A mis padres Paz y Emerzon que han dado todo el esfuerzo para que yo ahora este culminando esta etapa de mi vida y darles las gracias por apoyarme en todos los momentos difíciles de mi vida, en momentos de felicidad y tristeza. De una manera muy especial a mi Madre Paz Esperanza, que aunque ya no estemos juntos y no podamos celebrar este logro, te dedico, te agradezco y te agradeceré toda una vida, fue un honor haber compartido mi vida a tu lado; solo queda mirar hacia adelante y ser fuerte como siempre me decías.

A mi hijo Wander Dominik que en sus cortos dos años se convirtió en un gran soporte emocional cuando mamá tuvo que partir, y también en un gran pilar para seguir adelante y seguir esforzándome cada día en vida personal y profesional, no tienes ni idea de cuánto me ayudaste.

Wander Emerson Vela Mantilla

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios quién nos supo guiar por el buen camino, por bendecirnos para llegar hasta donde estamos, porque hizo realidad este sueño anhelado, por darnos la salud, por estar constantemente en nuestras vidas, por haber acompañado y guiado a lo largo de nuestra carrera, por ser fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizaje, experiencia y sobre todo felicidad.

Agradecer a nuestros padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, que han dado todo el esfuerzo para que estemos culminando esta etapa de nuestra vida y darles las gracias por apoyarnos en todos los momentos difíciles de nuestra vida, que nos han dado todo lo que somos como personas, valores, principios, carácter, empeño, perseverancia y coraje para conseguir nuestros objetivos, que a pesar de las adversidades han dado todo para poder hacer esto posible.

A la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU) y a sus profesores, por los aprendizajes recibidos para nuestra formación profesional.

Al Hospital EsSalud II de Cajamarca por haber permitido nuestro ingreso, por brindarnos las facilidades y materiales necesarios para la ejecución de nuestra tesis.

Al Dr. Nefrólogo Alder Murrugara Araujo, por haber brindado su apoyo desinteresado así como el acceso a la base de datos de los pacientes en estudio del Hospital de EsSalud; contribución que hizo posible el inicio, la realización y ejecución de esta tesis.

Al Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz, por haber aceptado la asesoría de esta tesis y por la dedicación en el desarrollo de este trabajo de investigación.

A la Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda, por el interés mostrado en todo el desarrollo de este trabajo de investigación, donde sus consejos fueron cruciales para la elaboración y ejecución del presente trabajo.

Al Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez, por su generosa contribución de esta tesis por estar dispuesto a ayudarnos y por la confianza puesta en nosotros.

A nuestros compañeros de carrera y compañero de tesis por todos los momentos que pasamos juntos, por las tareas que juntos realizamos, por todas las veces que nos apoyábamos cuando desconocíamos algún tema y por la confianza que en nosotros depositaron.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida personal y profesional a las que nos encantaría agradecerles su amistad, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de la vida. Algunas están aquí con nosotros y otras en nuestros recuerdos y en nuestro corazón, sin importar en donde

estén queremos darles las gracias por formar parte nuestra, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga.

Arturo y Wander

RESUMEN

La anemia es considerada como una de las más importantes manifestaciones en insuficiencia renal de pacientes dializados. Se ha observado una relación importante entre los pacientes anémicos en insuficiencia renal tratados por diálisis peritoneal (DP), e incidencia cardiovasculares relacionada directamente con los niveles de hemoglobina.

En este estudio se determinó la eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y el hierro sacarato 100 mg/5mL en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal.

Entonces surge la interrogante, que, si la corrección temprana de la anemia con la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, podría neutralizar la tendencia a este desajuste; evaluando la eficacia de dichos medicamentos en los resultados de los exámenes de hemoglobina (Hb), ferritina sérica y saturación de transferrina (TSAT%) tomados a los pacientes con insuficiencia renal en diálisis peritoneal.

Este estudio es descriptivo - cuantitativo y retrospectivo, en el cual se tuvo como instrumento las historias clínicas de los pacientes anémicos con insuficiencia renal tratados en el Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015.

Para poder valorar el grado de anemia en insuficiencia renal de pacientes en diálisis peritoneal, se estudió treinta y ocho (38) pacientes en plan de diálisis peritoneal, 23 hombres y 15 mujeres con edad de 55 +/-18 años, en los cuales se obtuvo los siguientes resultados: ferritina: 425 +/-330 ng/mL, saturación de transferrina (TSAT): 45 +/-26%, y hemoglobina: 12 +/-4 g/dL, el total de los pacientes recibían r-h epoetina, con un consumo total promedio de 1230 +/- 450 UI semanal y un aporte de hierro sacarato endovenoso de 64 +/-100 mg/semanal. El 37% (n: 14/38) de los pacientes presentó un perfil adecuado de hemoglobina, un 79% (n: 30/38) presentó niveles adecuados de disponibilidad de hierro (TSAT%) y un 58% (n: 21/38) de pacientes, mostraron parámetros dentro del rango establecido de sus depósitos de hierro (ferritina sérica).

Según los parámetros de coeficiente de variación (CV) obtenidos en este trabajo de investigación, al tener, para hemoglobina 16,2%; para TSAT% 19,5%; para ferritina 18,5% y al estar estos 3 situados entre 15% y 20% de CV, se podría decir que la r-h epoetina 2000 UI/mL y el hierro sacarato 100 mg/5mL se consideran de precisión regular y por lo tanto se debería utilizar con precaución.

Palabras claves: Diálisis peritoneal (DP), r-h epoetina (EPOrHu), hierro sacarato, anemia, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), saturación de transferrina, ferritina, hemoglobina (Hb).

ABSTRACT

Anemia is considered one of the most important manifestations of renal failure in dialysis patients. We observed a significant relationship between anemic patients in renal failure treated by peritoneal dialysis (PD) and cardiovascular incidence directly related to levels Hemoglobin.

In this study, the epoetin 2000 IU/mL and iron saccharate 100 mg/5mL efficacy were determined in the treatment of anemia in renal insufficiency of patients with peritoneal dialysis.

Then we wonder whether early correction of anemia with r-h epoetin 2000 UI/mL, and iron sucrose 100 mg/5mL could neutralize the tendency to this mismatch, evaluating the effectiveness of these drugs in test results hemoglobin (Hb), ferritin and transferrin saturation (TSAT%) taken with anemic patients on peritoneal.

This study is descriptive - quantitative and retrospective, in which the clinical records of the anemic patients with renal failure treated at Hospital EsSalud - Cajamarca during the year 2015 were used as instruments.

To assess the degree of anemia in kidney failure patients undergoing peritoneal dialysis studied thirty-eight (38) patients on peritoneal dialysis plan, 23 men and

15 women aged 55+/-18 years, which we obtained the following results: ferritin: 425+/-330 ng/mL, transferrin saturation (TSAT): 45 +/- 26%, and hemoglobin 12+/-4, total of patients received r-h epoetin, with a total average consumption 1230+/-450 IU weekly and a contribution of intravenous iron sucrose 100+/-64 mg/week. 37% (n: 14/38) of the patients had an adequate hemoglobin profile, 79% (n: 30/38) had adequate iron availability levels (TSAT%) and 58% (n: 21/38) of patients, showed parameters within the established range of their iron stores (serum ferritin).

According to the parameters of coefficient of variation (CV) obtained in this research, having, for hemoglobin 16,2%; For TSAT% 19,5%; For ferritin 18,5% and for these 3 being between 15% and 20% CV, it could be said that r-h epoetin 2000 IU /mL and iron saccharate 100 mg/5 mL were considered to be of regular precision and therefore should use with caution.

Keywords: Peritoneal dialysis (PD), r-h epoetin (EPOrHu), Iron saccharate, Anemia, Left Ventricular Hypertrophy (LVH), serum iron, saturation ferritin, transferrin, hemoglobin (Hb).

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	I
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	V
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	X
LISTA DE TABLAS	XV
LISTA DE GRÁFICOS	XVII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes teóricos	6
2.2. Bases teóricas	10
2.2.1. Riñón, estructura y vascularización	10
2.2.2. Insuficiencia Renal (IR)	15
2.2.3. La anemia en la insuficiencia renal	20
2.2.4. Complicaciones de la anemia en insuficiencia renal	22
2.2.5. Tratamiento sustitutivo en el paciente con insuficiencia renal	25
2.2.6. Complicaciones de la diálisis peritoneal	27
2.2.7. Medicamentos para la anemia en insuficiencia renal de pacientes en diálisis peritoneal	30
2.2.8. Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con	

insuficiencia renal.....	41
2.2.9. Tratamiento de la anemia con r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL en insuficiencia renal.....	42
2.3. Marco conceptual.....	45
2.3.1. Definición y evaluación de la anemia en insuficiencia renal.....	45
III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	48
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra.....	48
3.1.1. Unidad de análisis.....	48
3.1.2. Universo.....	48
3.1.3. Muestra.....	48
3.2. Métodos de investigación.....	50
3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue.....	50
3.2.2. De acuerdo al alcance de la investigación.....	50
3.2.3. De acuerdo al diseño de estudio.....	51
3.3. Técnicas de investigación.....	51
3.3.1. Procedimiento.....	51
3.4. Instrumentos.....	56
3.5. Técnicas de análisis de datos estadísticos.....	57
3.6. Aspectos éticos de la investigación.....	58
IV. RESULTADOS.....	59
V. DISCUSIÓN.....	72

VI. CONCLUSIONES	78
VII. RECOMENDACIONES	79
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
LISTA DE ABREVIATURAS	95
GLOSARIO	96
ANEXOS	97

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: La anemia y su relación con la tasa de filtración glomerular (TFG) en la insuficiencia renal	16
Tabla N° 2: Indicadores, causas y respuestas al tratamiento con hierro sacarato 100 mg/5mL y r-h epoetina 2000 UI/mL	46
Tabla N° 3: Principales parámetros de indicadores de anemia en insuficiencia renal	55
Tabla N° 4: Resultados de los valores de hemoglobina en g/dL, saturación de transferrina (TSAT%) y ferritina sérica en ng/mL valoradas por paciente durante el año 2015	59
Tabla N° 5: Medidas descriptivas de los exámenes tomados a los pacientes con insuficiencia renal en diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud - Cajamarca	61
Tabla N° 6: Exámenes de hemoglobina en g/dL, realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital de EsSalud - Cajamarca durante el año 2015	62

Tabla N° 7: Exámenes de saturación de transferrina (TSAT%) realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital de EsSalud - Cajamarca durante el año 2015	64
Tabla N° 8: Exámenes de saturación de ferritina sérica realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital de EsSalud - Cajamarca durante el año 2015	66

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Exámenes de hemoglobina en g/dL, realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud - Cajamarca durante el año 2015	63
Gráfico N° 2: Exámenes de saturación de transferrina (TSAT%) realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital de EsSalud - Cajamarca durante el año 2015	65
Gráfico N° 3: Exámenes de ferritina sérica realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital de EsSalud - Cajamarca durante el año 2015	67
Gráfico N° 4: Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores normales de saturación de hemoglobina (Hb) con valor óptimo > 11g/dL	68
Gráfico N° 5: Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores saturación de transferrina (TSAT%) con valor óptimo entre 20 y 50%	69

Gráfico N° 6: Eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores de ferritina sérica con valor óptimo entre 100 y 365 ng/mL 70

Gráfico N° 7: Principales reacciones adversas al medicamento (RAM) reportados por la administración de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL de los pacientes con diálisis peritoneal de área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015 ... 71

I. INTRODUCCIÓN

Debido a la alta recurrencia, la anemia relacionada a la insuficiencia renal es considerada como un factor de riesgo cardiovascular, de progreso crónico y un problema de salud pública por lo costoso del tratamiento de primera línea.³³

La insuficiencia renal (IR) afecta a millones de personas en todo el mundo y en las personas que la padecen es común el desarrollo temprano de anemia, la cual en este contexto se define como la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de dos desviaciones estándar del nivel medio de Hb de la población general, corregida para edad y sexo, que generalmente corresponde a una concentración de Hb < 13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres.²⁹ La incidencia de anemia se incrementa conforme la tasa de filtración glomerular disminuye. Estudios poblacionales, tales como el National Health and Nutrition Examination Survey realizado por los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos sugieren que la incidencia de la anemia es < 10% en los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal, de 20 a 40% en el estadio 3 de 50 a 60% en el estadio 4 y > 70% en el estadio 5.²⁰

La anemia en los pacientes con insuficiencia renal se debe a causas multifactoriales. La más conocida es la inadecuada producción de eritropoietina, la cual es producida por el riñón en condiciones normales. Las células peritubulares renales que producen eritropoietina se atrofian o lesionan parcial o

totalmente conforme la enfermedad renal progresa. Otro elemento importante en el desarrollo de la eritropoiesis, además de la eritropoietina, es el hierro, el cual es incorporado en la etapa de pronormoblasto, para la síntesis adecuada de la hemoglobina.³⁰

La deficiencia de hierro es común en los pacientes con IR por múltiples mecanismos de diálisis y pérdidas gastrointestinales.³⁰ Siendo hoy un problema de salud pública en el Perú y a nivel global, y reportándose una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a la anemia.⁴⁴

La anemia es uno de los problemas más frecuentes como factor de riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares en los pacientes con insuficiencia renal bajo tratamiento de diálisis peritoneal, siendo el déficit de eritropoietina la causa principal, las alteraciones del metabolismo del hierro también es uno de los factores más importantes y frecuentes. Casi todos los enfermos tratados con Epoetina Recombinante Humana (rHuEPO) requieren suplementos de hierro.⁴² En los pacientes con diálisis peritoneal se describen dos patrones de deficiencia de hierro, un “déficit absoluto” caracterizado por depleción de las reservas corporales de hierro debido principalmente a pérdida crónica de sangre, reducción de la absorción gastrointestinal de hierro y un “déficit funcional” que se caracteriza por un depósito de hierro anormal o aumentado e inadecuada disponibilidad del mismo para satisfacer las demandas de la eritropoiesis.⁴²

Por lo tanto es imperativo identificar las mejores estrategias mejorando los estudios de eficacia de los medicamentos empleados en insuficiencia renal. El agente estimulante de eritropoiesis que actualmente están disponibles en Perú es la r-h epoetina alfa (eritropoietina exógena), unido al hierro como adyuvante en la corrección de la anemia. Hay datos de los efectos positivos a corto plazo del tratamiento con agentes eritropoéticos sobre la corrección de la anemia, así como para evitar las transfusiones sanguíneas. Está demostrado que la corrección parcial de la anemia con la r-h epoetina alfa (eritropoietina exógena) en el paciente nefrópata mejora las condiciones clínicas y pronósticas. La evidencia actual demuestra que un nivel de hemoglobina > 11 g/dL se relaciona con mejoría en la calidad de vida, incremento en la actividad física y menor riesgo de hospitalización y de mortalidad.³⁴

Por otro lado y debido a una excesiva administración oral y/o parenteral de hierro puede desarrollarse una “sobrecarga de hierro”, el hierro en exceso incrementa el stress oxidativo dañando los tejidos donde se deposita y además altera la actividad fagocitaria y bactericida de los polimorfonucleares y el normal funcionamiento de los linfocitos T aumentando el riesgo de infección en estos enfermos.⁴²

Por todo esto, es muy importante conocer la eficacia terapéutica tanto de la r-h epoetina y hierro sacarato para conseguir el indicador terapéutico adecuado y la anemia no sea más un problema que ponga en riesgo la vida del paciente anémico con diálisis peritoneal en el Hospital II de EsSalud - Cajamarca tratados durante el año 2015, planteándose la siguiente pregunta:

“¿La r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL a dosis de 50 - 100 UI/kg/semanal y 20 mg/kg/semanal respectivamente, serán eficaces en el tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal, en el periodo 2015 en el Hospital II de EsSalud - Cajamarca?”

Para dar respuesta al problema planteado se formularon los siguientes objetivos:

Como objetivo principal: Determinar la eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y el hierro sacarato 100 mg/5mL, a dosis de 50-100 UI/kg/semanal y 20 mg/kg/semanal respectivamente, en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal durante el año 2015 del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca.

Como objetivos secundarios:

- 1) Identificar qué efectos adversos son los más frecuentes, al usar r-h epoetina 2000 UI/mL y el hierro sacarato 100 mg/5mL, a dosis de 50-100 UI/kg/semanal y 20 mg/kg/semanal respectivamente, de los pacientes del área de DIPAC de EsSalud - Cajamarca.
- 2) Detectar los posibles efectos colaterales identificados en la “hoja amarilla” por el uso de estos medicamentos durante el año 2015.

La caracterización del problema está formada por las siguientes unidades de análisis: una hipótesis alterna: La r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL son eficaces en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal; una hipótesis nula: La r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, no son eficaces en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal y una variable descriptiva: Eficacia de La r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud – Cajamarca, durante el año 2015.

Se estableció la hipótesis a través de los exámenes de laboratorio tomados, e inferir conclusiones de nulidad o validez, determinando la eficacia de los medicamentos en investigación (r-h epoetina y hierro sacarato) sobre la anemia en la insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes teóricos.

La presente investigación se enfoca en estudiar la eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal y debido a la falta de estudios de estos medicamentos en Perú incluyendo el área de DIPAC, se ha visto conveniente enfocar dicho estudio con la finalidad de mostrar datos en cuanto a eficacia se refiere de estos medicamentos; para esto, se ha buscado información de fuentes bibliográficas extranjeras que pueden atribuirse a complementar y corroborar mejor el estudio de eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL recetados a los pacientes tras la consulta médica.

Numerosos estudios han examinado si la corrección de la anemia con agentes estimulantes de eritropoiesis y hierro mejora el pronóstico. Sin embargo, solo cuatro han analizado adecuadamente la eficacia de estos medicamentos sobre la hemoglobina más elevada en el desenlace de complicaciones cardiovasculares, renales o la muerte, estos son:

Besarab A, Bolton W, Browne J, Engrie J, Nissenson A, Okamoto D, et al (1998)⁵, con el estudio "Los efectos de lo normal, en comparación con

los valores bajos de hematocrito en pacientes con enfermedad cardiaca que reciben hemodiálisis y epoetina”, cuyo objetivo fue estudiar pacientes con evidencia cardiaca isquémica que fueron asignados a recibir dosis crecientes de epoetina suficiente para mantener un nivel de hematocrito aceptable de 30% durante todo el estudio; se concluyó, que la administración de epoetina para aumentar su hematocrito al 42% no es recomendable.

Drueke T, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K, Mac-dougall I, Tsakiris D, et al (2006)¹⁴, en su estudio “La normalización del nivel de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica y anemia”, cuyo objetivo fue corregir la anemia con epoetina en pacientes con estadio 3 ó 4 en la enfermedad renal crónica y la mejora de los resultados cardiovasculares; se concluyó, que pacientes con enfermedad renal crónica y la corrección temprana de la anemia, no reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.

Shingh A, Szczech L, Tang K, Barnhart H, Sapp S, et al (2006)⁵⁰, con el estudio “La corrección de la anemia con epoetina alfa en la enfermedad renal crónica”, cuyo objetivo fue estudiar 1432 pacientes con enfermedad renal crónica, de los cuales fueron asignados al azar 715 pacientes para recibir una dosis dirigidas a lograr un nivel de hemoglobina de 13,5 g/dL; concluyendo, que el uso de epoetina para lograr el nivel de hemoglobina deseado, se asoció con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica y ninguna mejora gradual en la calidad de vida.

Pfeffer M, Burdmann E, Chen C, Cooper M, Zeeuw D, et al (2009)⁴⁶, con el estudio “Un ensayo de la alfa epoetina en la diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica”, cuyo objetivo fue administrar epoetina alfa e incluir pacientes con diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia, para alcanzar un nivel de hemoglobina aproximadamente de 13,00 g/dL, se concluyó, que el uso de epoetina alfa en pacientes con diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia, no redujo el riesgo de padecer muerte o cualquier evento cardiovascular.

Estas investigaciones han demostrado incremento en el riesgo de mortalidad o complicaciones cardiovasculares con el uso de agentes estimulantes de la eritropoiesis. Aunado a ello, conseguir un nivel normal de hemoglobina o cerca de lo normal no se relacionó con mejoría en la supervivencia ni reducción del riesgo cardiovascular. De ahí que, según estos estudios no se demostró la eficacia de epoetina recombinante humana exógena y hierro entre tanto, lo más sensato sería emplear la dosis más baja posible de r-h epoetina y hierro sacarato.

Otros autores como **Caro J y Erslev A (1998)⁹**, en su estudio: “Ensayos de la epoetina y hierro y su uso en el estudio de anemias” analizaron de forma prospectiva la respuesta a diferentes dosis de hierro sacarato en 14 pacientes en diálisis. Los pacientes se dividieron en 3 grupos; el grupo A: formado por los que presentaban déficit de fierro y recibieron hierro intravenoso en dosis de 3 mg/kg/sesión, el grupo B: formado por pacientes sin déficit de fierro y

recibieron 0,3 mg/kg de hierro sacarato por sesión y el grupo C formado por aquellos con posible sobrecarga de fierro (ferritina >400 ng/mL) y no recibieron tratamiento con hierro. El estudio demostró que el uso de hierro sacarato en asociación con epoetina, en pacientes en diálisis aumentaba los niveles de hemoglobina, reducía la necesidad de realizar intervenciones para el tratamiento de la anemia (transfusiones, aumentar dosis de eritropoietina o administrar dosis adicionales de hierro intravenoso) y permitía reponer los depósitos de hierro.

Rae D, Sbin M, Mobin I (1993)⁴⁷, en el estudio “Efecto de la hormona y la médula ósea, fibrosis paratiroidea en suero, en la respuesta de la eritropoyetina en la uremia”, cuyo objetivo del estudio fue examinar la eficacia de la r-h epoetina humana recombinante (r-h epoetina) combinado con hierro sacarato en comparación en pacientes con anemia severa, se concluyó, que el hierro sacarato por sí solo es un agente de la terapia de la anemia. Un subgrupo de pacientes puede beneficiarse de la terapia adicional r-h epoetina (rhEPO). A pesar de ser una anemia grave, ninguno de los pacientes requirió transfusión. El hierro sacarato, así como rhEPO fue muy bien tolerado. En los casos de anemia grave, la terapia adicional rhEPO puede resultar en un aumento de Hb más rápido y, por lo tanto, una recuperación más rápida.

Cella D, Dobrez D, Glaspy J (2003)¹⁰, en el estudio “Control de la anemia relacionada con agentes eritropoyéticos: una revisión de la evidencia para una mejor calidad de vida y los resultados clínicos”, cuyo objetivo fue ha sido

realizar una actualización respecto al estudio y tratamiento de la anemia en pacientes portadores de enfermedad renal crónica, se presenta una revisión de las recomendaciones actuales del diagnóstico, evaluación y tratamiento de la anemia en IR. Su principal causa es el déficit de la hormona eritropoietina, la cual debe ser administrada en forma exógena para lograr una respuesta óptima. En pacientes en diálisis peritoneal (DP) la vía de elección es subcutánea, de mayor duración que la vía IV, y puede ser administrada 1 - 2 veces por semana. Dosis de mantención entre 100 – 300 UI/kg/semana han demostrado ser eficaces para lograr una hemoglobina entre 11 y 12 g/dL, nivel considerado seguro desde el punto de vista cardiovascular.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Riñón, estructura y vascularización:

El riñón es un órgano par, cada uno aproximadamente de 12 a 13 cm de longitud según su eje mayor y unos 6 cm de anchura, 4cm de grosor, siendo su peso entre 130 y 170 g; apreciándose dos áreas bien diferenciadas: una más externa, pálida, de 1 cm de grosor denominada cortical que se proyecta hacia el hilio renal formando unas columnas, denominadas de Bertin, que delimitan unas estructuras cónicas en número de 12 a 18 unidades con la base apoyada en la corteza y el vértice dirigido al seno renal, denominadas pirámides de Malpighi, y que constituyen la médula renal, en situación retroperitoneal, al nivel

de la última vértebra torácica y primera vértebra lumbar. El riñón derecho está normalmente algo más bajo que el izquierdo. El tejido renal está cubierto por la cápsula renal y por la fascia de Gerota, que es de tal consistencia que es capaz de contener las extravasaciones sanguíneas y de orina, así como los procesos supurativos.³²

La sangre es suministrada por medio de la arteria renal, que normalmente es única y que se ramifica en pequeños vasos que irrigan los diferentes lóbulos del riñón. Los riñones reciben por minuto aproximadamente una cuarta parte del flujo cardíaco. Una vez que la arteria ha penetrado en el riñón, se ramifica a nivel del límite entre corteza y médula del riñón, desde donde se distribuye a modo de radios en el parénquima. No existen comunicaciones entre los capilares ni entre los grandes vasos del riñón. Las arterias asciformes irrigan la corteza y dan lugar a numerosas pequeñas arteriolas, que forman múltiples pelotones sanguíneos, los glomérulos.⁵¹

A partir de cada glomérulo, la arteriola eferente da lugar a una fina red que irriga al correspondiente túbulo que surge de la zona del glomérulo. Estas arterias, dispuestas peritubularmente, drenan hacia pequeñas vénulas en venas colectoras más anchas y finalmente, hacia la vena renal y hacia la vena cava.⁵¹

2.2.1.1 Unidad anatómica y funcional del riñón:

a) **La nefrona:** Es la unidad funcional del riñón. Se trata de una estructura microscópica, en número de aproximadamente 1 200 000 unidades en cada riñón, compuesta por el glomérulo, cápsula de Bowman y el túbulo. Existen dos tipos de nefronas, unas superficiales, ubicadas en la parte externa de la cortical (85%) y otras profundas, cercanas a la unión corticomedular, llamadas yuxtamedulares caracterizadas por un túbulo que penetra profundamente en la médula renal.³⁸

Principales funciones de la nefrona^{32, 51}

Las nefronas y los túbulos colectores desarrollan tres procesos básicos:

Filtración glomerular: El agua y la mayor parte de los solutos en el plasma sanguíneo se movilizan a través de la pared de los capilares glomerulares hacia la cápsula glomerular.

Reabsorción tubular: A medida que el líquido filtrado fluye a través del túbulo renal y el túbulo colector, el 99% del agua y los solutos útiles se reabsorben.

Secreción tubular: A medida que el líquido filtrado fluye a través del túbulo renal y túbulo colector, se secretan sustancias de desecho, fármacos e iones en exceso.

b. El glomérulo: Es una estructura compuesta por un ovillo de capilares, originados a partir de la arteriola aferente, que tras formar varios lobulillos se reúnen nuevamente para formar la arteriola eferente. A través de esta pared se filtra la sangre que pasa por el interior de los capilares para formar la orina primitiva.

Los capilares glomerulares están sujetos entre sí por una estructura formada por células y material fibrilar llamada mesangio, y el ovillo que forman está recubierto por una cubierta esférica, cápsula de Bowman, que actúa como recipiente del filtrado del plasma y que da origen, en el polo opuesto al vascular, al túbulo proximal.

c. Los túbulos renales: Del glomérulo, por el polo opuesto a la entrada y salida de las arteriolas, sale el túbulo contorneado proximal que discurre un trayecto tortuoso por la cortical.

Posteriormente el túbulo adopta un trayecto rectilíneo en dirección al seno renal y se introduce en la médula hasta una profundidad variable según el tipo de nefrona

(superficial o yuxtamedular); finalmente, se incurva sobre sí mismo y asciende de nuevo a la corteza. A este segmento se le denomina asa de Henle. En una zona próxima al glomérulo sigue nuevamente un trayecto tortuoso, denominado túbulo contorneado distal, antes de desembocar en el túbulo colector que va recogiendo la orina formada por otras nefronas, y que desemboca finalmente en el cáliz a través de la papila.⁵¹

d. Filtración glomerular: El filtrado glomerular es el líquido que entra a la cápsula glomerular, se modifica al pasar por los diferentes túbulos de la nefrona y se convierte en orina al final del proceso. Al pasar por la cápsula glomerular el líquido debe atravesar la membrana de filtración que está formada por tres capas: las células endoteliales glomerulares, la lámina basal y los podocitos localizados en la capa visceral de la cápsula glomerular. El líquido que abandona el glomérulo y entra al túbulo proximal se conoce como orina primitiva y está constituida por agua y pequeños solutos en concentraciones similares al plasma. La gran diferencia radica en que no contiene células sanguíneas, proteínas ni otras sustancias de peso molecular elevado.³²

En promedio, la filtración glomerular (FG) en adultos es de 125 mL/min en los hombres y 105 mL/min en las mujeres, mientras que el volumen diario ronda por los 150 L a 180 L; más del 99% de este líquido retorna al plasma por reabsorción en los túbulos, por lo que solo 1 ó 2 litros son excretados en la orina.³²

2.2.2 Insuficiencia renal (IR):

La insuficiencia renal (IR) se define como la existencia de lesión renal o filtrado glomerular (FG) $<60 \text{ mL/min } 1,73 \text{ m}^2$ durante un período 3 meses.⁶

En sentido estricto, toda disminución del filtración glomerular (FG) inferior a la normalidad podría considerarse como insuficiencia renal. Pero a efectos prácticos se entiende por insuficiencia renal un FG $<60 \text{ mL/min } 1,73 \text{ m}^2$, que corresponde a las fases 3, 4 ,5.⁶

Tabla N° 1. La anemia y su relación con la tasa de filtración glomerular (TFG) en la insuficiencia renal

Estadio	Descripción	Nivel de TFG (mL/minuto/1.73 m ²)	% Anemia
1	Daño renal con TFG normal o alta	> 90	< 10
2	Leve disminución de TFG	60-89	< 10
3	Moderada disminución de TFG	30-59	20-40
4	Severa disminución de TFG	15-29	50-60
5	Falla renal terminal	< 15	> 70

TFG = tasa de filtración glomerular

Fuente: Brenner B. La remisión de la enfermedad renal: un recuento del desafío, la adquisición de la meta. Rev. J Clin Invest. [Revista virtual]. 2002; 110 (1): 8 - 1743.⁶

Un aspecto importante a señalar es que la creatinina sérica (Crs) no es un buen indicador del grado de insuficiencia renal. Cuando la creatinina sérica empieza a ascender, ya existe una disminución de la función renal de aproximadamente un 50%. Por otra parte, un mismo nivel de creatinina sérica en individuos distintos no siempre se corresponde con un filtrado glomerular similar.⁶

El nivel de creatinina sérica depende de otros factores además de la tasa de filtrado, como la edad, sexo, raza o tamaño corporal.⁶

a) Progresión de la insuficiencia renal (IR):

La IR tiende a progresar a la uremia terminal en un tiempo más o menos prolongado, aunque no persista la causa de la nefropatía inicial.¹⁹

Existen dos mecanismos básicos responsables de esta tendencia. En primer lugar, las lesiones estructurales residuales producidas por la enfermedad causal. En segundo lugar, datos de modelos experimentales y clínico epidemiológicos abogan por una fisiopatología común (teoría de la hiperfiltración), independiente de la causa primaria. La reducción de la masa nefrótica desencadena una serie de cambios adaptativos en las nefronas restantes. A nivel glomerular, se produce vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de la presión intraglomerular y aumento de la fracción de filtración. Todo ello, aunque inicialmente es un mecanismo de compensación, va seguido de proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal progresiva. La traducción histológica es una glomerulosclerosis glomerular y fibrosis túbulo intersticial.¹⁹

La restricción protéica en la dieta tiene un efecto protector al disminuir la presión intraglomerular. La Angiotensina II también activa el factor de transcripción NF-kB (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas), que estimula la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias y moléculas de adhesión. Otra vía patogénica, de creciente interés en los últimos años, es la de la aldosterona. Se especula que su síntesis podría estimularse tras el insulto renal por el SRA (sistema renina angiotensina) y potasio. La aldosterona actuaría

induciendo hipertensión arterial (HTA) mediante la retención de sodio y expansión del espacio extracelular. Asimismo, por un mecanismo más directo, estimula la producción de TGF- β (factor de crecimiento transformante beta) de actividad profibrótica sobre riñón y corazón. Otros mecanismos coadyuvantes son la proteinuria, la oxidación de lipoproteínas a nivel glomerular y la hipoxia.²¹

Todos ellos inducen la síntesis de factores pro-inflamatorios y profibróticos que favorecen la esclerosis renal.²¹

b) Alteraciones fisiopatológicas en la insuficiencia renal (IR):

La IR afecta a muchos órganos y sistemas. En fases precoces no suele haber expresión clínica, si bien pueden detectarse anomalías bioquímicas y moleculares. La fase final aboca al síndrome urémico con un florido cortejo clínico.³²

b.1) Toxicidad urémica

La detección de niveles anormalmente elevados de una sustancia no necesariamente significa que sea tóxica. Debe demostrarse que las concentraciones elevadas se relacionan con disfunciones de la uremia. El ejemplo

más típico es la úrea. No existe una clara demostración que la úrea en si misma tenga efectos nocivos. Paradójicamente, los índices que miden su eliminación en diálisis KtV (test de equilibrio peritoneal), URR (tasa de reducción de urea) son marcadores de mortalidad.³²

En la IR, sus niveles séricos aumentan a medida que declina la función renal. En los pacientes en diálisis, están permanentemente elevados. La leptina es un péptido regulado por el gen OB (gen de la obesidad), producida por los adipocitos. Actúa disminuyendo el apetito, aumentando la termogénesis, disminuyendo el peso y la grasa corporal. En muchos pacientes con IR, aunque no todos, existe hiperleptinemia. Por ello, se ha sugerido que la leptina sería la responsable de la anorexia y caquexia urémicas.³²

b.2) Alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base

Cuando se produce una sobrecarga hidrosalina y hay reducción severa del filtrado glomerular (FG <25 mL/min), existe tendencia a la hipervolemia e

hipertensión. Por otra parte, en una situación opuesta de deshidratación y la misma función, el riñón es incapaz de reabsorber sodio. La disminución severa del filtrado glomerular (FG) también comporta una pérdida de la adaptación a la sobrecarga de potasio.²¹

Aunque los niveles séricos de potasio tienen tendencia a aumentar, no suelen observarse hiperpotasémias graves hasta FG muy bajos (<15 mL/min). No obstante, deben considerarse otros factores que pueden inducir hiperpotasémia, aún con FG no tan reducido. La IR es causa de acidosis metabólica, pero el balance ácido-base normal se mantiene mientras el FG no es <25 mL/min. Por otra parte, cuando la insuficiencia renal progresa se produce una retención de aniones fosfato, sulfato y ácidos orgánicos determinando un aumento del hiato aniónico. En la uremia (IR, fase 5) la acidosis predominantemente es mixta.³²

2.2.3 La anemia en la insuficiencia renal.

Se caracteriza por ser normocítica y normócroma. Puede detectarse con FG <60 mL/min, haciéndose más severa a medida que empeora la función renal. El déficit en la secreción de eritropoietina es el

principal mecanismo patogénico. La vida media del hematíe está acortada. Algunas moléculas del grupo de poliaminas, como la espermina y espermidina, se comportan como toxinas urémicas; inhibiendo la eritropoiesis.²

Por otra parte, en la insuficiencia renal puede presentarse déficit de hierro y vitaminas, pérdidas hemáticas, intoxicación por aluminio y fibrosis de la médula ósea secundaria a hiperparatiroidismo. En la insuficiencia renal se observa una respuesta inapropiada. Los niveles plasmáticos son anormales en relación a los niveles de bajos de hematocrito o hemoglobina. Tiene una significación especial la relación de la anemia con la miocardiopatía urémica. La anemia contribuye de forma importante al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).⁴³

Los pacientes con insuficiencia renal casi invariablemente desarrollan anemia, que se asocia a un aumento de morbimortalidad y calidad de vida reducida. El estudio de la anemia en el paciente renal debe iniciarse cuando la Hb disminuye a menos de: <13,5 g/dL en el hombre y <12 g/dL en la mujer. La anemia comienza precozmente en el curso de la insuficiencia renal; la hemoglobina puede empezar a disminuir a niveles de clearance de creatinina entre 50 y 70 mL/min, progresando desde entonces paralelamente a la declinación de la función renal. Aunque existe una relación solo

aproximada entre los niveles de función renal y grado de anemia, típicamente la Hb cae a menos de 11 g/dL en pacientes no diabéticos con clearance de creatinina <30 mL/min, y en pacientes diabéticos con clearance de creatinina <45 mL/ minuto.¹⁹

La gran mayoría (80 - 93%) de los pacientes renales ingresa a diálisis con Hb <11 g/dL, habiendo usado eritropoietina solo 1/4 de ellos, indicando que la anemia es un problema sub-diagnosticado y no tratado óptimamente en la etapa pre-diálisis.⁴³

2.2.4 Complicaciones de la anemia en insuficiencia renal

a) Osteodistrofia renal:

Las lesiones óseas que aparecen en la IR se clasifican en enfermedad ósea de remodelado alto u osteítis fibrosa o hiperparatiroidismo secundario, y enfermedad ósea de remodelado bajo u osteomalacia.⁵⁴

En la primera predomina la actividad de osteoblastos y osteoclastos con aumento de la reabsorción y una anómala estructuración de la matriz osteoide y en la segunda hay una disminución de la celularidad y una disminución en la producción de osteoide. Existen también

formas mixtas de ambos tipos. Otra clase de lesión ósea ya comentada es la amiloidosis por β_2 microglobulina.⁵⁴

Cuando disminuye el filtración glomerular (FG) se retiene fosfato con una disminución recíproca de calcio, el cual a su vez estimula la síntesis de parathormona (PTH). Por otra parte, la hiperfosforemia estimula también la síntesis de PTH y la proliferación de células paratiroides. Tanto la hipocalcemia como la hiperfosforemia aumentan ARNm (ácido ribonucleico) postranscripcional de PTH (parathormona). El déficit de calcitriol tiene como consecuencia la disminución de la absorción intestinal de calcio que, como se ha dicho, estimula la producción de PTH.⁵⁴

b) Alteraciones cardiovasculares:

Los eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda, etc.), son la principal causa de morbimortalidad de los pacientes con IR, antes de diálisis, en diálisis y con trasplante. El motivo son las severas alteraciones que tienen lugar en la estructura del árbol arterial, arterias coronarias incluidas, así como en el músculo cardíaco. En la IR son frecuentes los factores de riesgo cardiovascular tradicionales como edad avanzada, HTA, dislipidemia tipo IV, diabetes y tabaquismo.³²

Por otra parte, se dan otros factores relacionados con la uremia, no tradicionales o emergentes, que explicarían la elevada prevalencia de eventos cardiovasculares. Entre otros, cabe citar la anemia, el metabolismo fosfocálcico alterado, la hipervolemia, el estrés oxidativo, la inflamación, la tendencia protrombótica y la hiperactividad simpática. Los fenómenos que acontecen en la pared arterial son de dos tipos.³²

El primero, la formación de placas de ateroma en la íntima, calcificadas con mayor frecuencia que en la población general. Ello se traduce en isquemia del territorio afectado y riesgo de oclusión por trombosis. El segundo, el engrosamiento, la infiltración y la calcificación de la media. La pérdida de elasticidad arterial resultante provoca un incremento de la presión arterial sistólica y de la presión del pulso, una sobrecarga cardiaca de presión, una mala adaptación a la hipotensión y eventualmente hipoperfusión coronaria diastólica. Las alteraciones que tienen lugar en el corazón comprenden calcificaciones de las válvulas con disfunción valvular, calcificaciones y lesiones del sistema de conducción con arritmias, miocardiopatía con insuficiencia cardiaca y aterosclerosis coronaria con cardiopatía isquémica. El estímulo inicial para la formación de la placa de ateroma es la disfunción endotelial.⁴³

El daño del endotelio es el resultado del equilibrio entre la agresión y las células reparadoras EPCs (células madre derivadas de médula ósea). En la IR con pequeños descensos del FG ya se puede observar disfunción endotelial. En la IR las placas son de morfología más agresiva, se caracteriza por la presencia de marcadores de estrés oxidativo y de inflamación. Ambos procesos estarían implicados en la patogenia de la aterosclerosis.⁵⁴

2.2.5 Tratamiento sustitutivo en el paciente con insuficiencia renal:

A) Diálisis peritoneal

Es una de las opciones de tratamiento disponible para retirar los productos de desecho artificialmente y el exceso de líquido de la sangre cuando los riñones ya no funcionan adecuadamente. La diálisis peritoneal (DP) usa el peritoneo. El peritoneo es una membrana porosa que permite que se filtren de la sangre las toxinas y el líquido. Para ello es necesario instalar, mediante cirugía menor, un catéter en la cavidad abdominal para utilizarlo como entrada y salida del líquido de diálisis. Este líquido permanece dentro del cuerpo durante varias horas, luego es drenado y reemplazado inmediatamente en un proceso denominado intercambio. Por lo general, un paciente en tratamiento de DP realiza entre cuatro y cinco intercambios al día. Durante la DP, la sangre nunca sale del organismo. El proceso consiste en lo siguiente.⁷

- El líquido de la diálisis entra en la cavidad peritoneal ("infusión").
- El exceso de líquido y los residuos pasan de la sangre, a través de la membrana peritoneal hasta el líquido de diálisis ("permanencia").
- Al cabo de unas horas, el líquido de diálisis se elimina ("drenaje") y se sustituye por líquido nuevo.



Fuente: Bustos J. Presentación de la fisiología renal: curso de fisiología humana. San José: Universidad Americana; 2002.⁷

Tipos de diálisis peritoneal (DP): Hay tres tipos de DP:

- ✓ **La diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA)**, el tipo más común, no necesita ninguna máquina y se puede hacer en casa. Los intercambios de líquido se hacen a través del día, normalmente con cuatro intercambios al día.²²

- ✓ **La diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC)** usa una máquina y suele hacerse por la noche, cuando la persona está durmiendo.²²
- ✓ **La diálisis peritoneal intermitente (DPI)** usa el mismo tipo de máquina que la DPCC, si se hace durante la noche se llama diálisis peritoneal intermitente nocturnal (NIPD).²²

En algunos pacientes la medicación y el tratamiento dietético pueden por si solos controlar los síntomas urémicos, para otros pacientes puede ser necesario la DP en sus diferentes modalidades o el trasplante. Aunque en realidad el catéter sobresale sólo unos 5 cm, es algo a lo que los pacientes se deben acostumbrar. Para la mayoría no representa un problema, ya que se oculta fácilmente bajo la ropa.⁷

2.2.6 Complicaciones de la diálisis peritoneal

- a. Infección del sitio de salida:** La infección del sitio de salida del catéter peritoneal suele estar causada por *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis* (procedentes de la flora cutánea). Por lo general, las infecciones superficiales del sitio de salida causadas por estos microorganismos se solucionan bien mediante un tratamiento antibiótico. Las manifestaciones clínicas de la infección del sitio de salida son eritema, dolor a la palpación y secreciones. Si no se hace un tratamiento inmediato, por regla general, las infecciones subcutáneas en

el túnel provocan la formación de un absceso y pueden causar peritonitis (lo que obliga a extraer el catéter).⁷

b. Peritonitis: Ocurre a consecuencia de la contaminación del dializado o del sistema de tubos o, también, a causa de la progresión de una infección en el túnel o del sitio de salida. La peritonitis suele estar causada por *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis*. La principal manifestación clínica de la peritonitis es la salida de materia de aspecto turbio y con un recuento de leucocitos superior a 100 células/microlitro (habitualmente neutrófilos).²¹

c. Dolor abdominal: Aunque no es intenso, el dolor constituye una complicación frecuente y es debido al bajo pH de la solución de dializado peritonitis, irritación intra-peritoneal (que suele remitir en 1 - 2 semanas) y colocación del catéter. El paciente puede así mismo presentar dolor cuando el extremo del catéter toca la vejiga, el intestino o el peritoneo. Este problema debe solucionarse cambiando la posición del catéter. Una infusión demasiado rápida del dializado o la infusión accidental de aire pueden causar la aparición de un dolor referido en el hombro. Si se disminuye la velocidad de infusión, el dolor suele remitir.⁷

d. Problemas del flujo de salida: Cuando se observa que inmediatamente después de la colocación del catéter el flujo de salida es inferior al 80% del flujo de entrada, ello puede deberse a un ensortijamiento del catéter a

la presencia de un epiplón a su alrededor o a su migración hacia la región pélvica. Los trastornos del flujo de salida son debidos a veces a un colon lleno, y en estos casos la defecación consigue a menudo solucionar el problema.²¹

e. Hernias: A causa del aumento de la presión intra-abdominal secundario a la infusión del dializado, en las personas con predisposición pueden desarrollar hernias (multíparas y hombres ancianos). Sin embargo en la mayoría de las ocasiones tras la reparación de la hernia puede reanudarse en pocos días la DP, aunque utilizando unos volúmenes de dializado más pequeños y manteniendo al paciente en decúbito supino.⁷

f. Problemas de espalda: El aumento de la presión intra-abdominal puede también causar o empeorar una lumbalgia. La infusión intra-peritoneal del dializado aumenta la curvatura lumbosacra. En algunos pacientes ha resultado útil el empleo de vendajes ortopédicos, así como la realización de un programa de ejercicios para reforzar los músculos de la espalda.⁷

g. Hemorragia: Tras los primeros días de intercambios, a causa del traumatismo propio de la inserción del catéter, el líquido drenado puede presentar un aspecto rosado o ligeramente hemático. La observación después de varios días de un líquido sanguinolento o la aparición de sangre en él, puede indicar la existencia de una hemorragia intra-peritoneal activa.⁷

h. Complicaciones pulmonares: El desplazamiento ascendente repetido del diafragma puede provocar la aparición de atelectasias, neumonías y bronquitis, con la consiguiente disminución de la expansión pulmonar. Cuanto mayor sea la duración de la fase de permanencia mayor será la probabilidad de la aparición de trastornos pulmonares. En estos casos puede ayudar una recolocación frecuente del paciente, así como la realización de ejercicios de inspiración profunda. Así mismo, y si el paciente está tumbado, la elevación de la cabecera de la cama puede también prevenir estos problemas.²¹

i. La presión trans-membrana: Es el gradiente de presión hidrostática entre la sangre y la solución de diálisis, y determina la ultrafiltración y la transferencia de solutos por convección. Las presiones de la sangre y la solución de diálisis disminuyen en cuando fluyen dentro del aparato de diálisis, en el que es menos dicha presión. Así por convección es igual a la presión trans-membrana con la presión de salida de la sangre o presión venosa (PV) más la presión de entrada de la solución de diálisis (PD).⁷

2.2.7 Medicamentos para la anemia en insuficiencia renal de pacientes en diálisis peritoneal.

A) Epoetina alfa 2000 UI/mL

La hormona Eritropoietina (EPO) es una glicoproteína de 165 aminoácidos y 14 residuos de ácido siálico que regula la proliferación y

diferenciación de los precursores eritroides en la médula ósea, consta de 3 cadenas de carbohidratos con enlace N-asparaginasa, una con enlace O-serina, y un peso molecular (PM) de 31 kda. Es producida fundamentalmente por el riñón, órgano del que depende más del 90% de su producción excepto durante la vida fetal y neonatal, períodos en que es básicamente producida por el hígado. Originalmente identificada en la década del 50, por Erslev y Cols. Este hallazgo fue seguido por la identificación y clonación del gen correspondiente en el brazo largo del cromosoma 7, lo cual permitió la síntesis de la hormona recombinante en la década del 70, siendo usada por primera vez en la práctica clínica en el año 1986.⁸

a) Forma farmacéutica

- Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable)
- Solución transparente e incolora

b) Datos clínicos

b.1) Indicaciones terapéuticas

R-h epoetina alfa está indicado para el tratamiento de la anemia sintomática asociada a la IR:

-En pacientes adultos y pediátricos de 1 a 18 años de edad en hemodiálisis y en pacientes adultos en diálisis peritoneal.

-En adultos con insuficiencia renal que aún no se someten a diálisis para el tratamiento de la anemia grave de origen renal acompañada de síntomas clínicos en los pacientes.¹

-R-h epoetina alfa está indicado en adultos en programa de predonación para aumentar el rendimiento de sangre autóloga.¹

b.2) Posología y forma de administración

Posología

El intervalo deseado de concentración de hemoglobina recomendado es de 10 g/dL a 12 g/dL, r-h epoetina alfa debe administrarse a fin de aumentar la hemoglobina a una concentración no superior a 12 g/dL.

Se debe evitar un aumento de la hemoglobina superior a 2 g/dL durante un período de cuatro semanas. Si esto ocurre, deberá hacerse el ajuste adecuado de la dosis que sea necesario.

La variabilidad de la hemoglobina deberá tratarse mediante el manejo de la dosis, teniendo en cuenta un intervalo de concentración de la hemoglobina de 10 g/dL a 12 g/dL.⁸

Se debe evitar una concentración prolongada de hemoglobina superior a 12 g/dL. Si la hemoglobina aumenta más de 2 g/dL al mes o si la hemoglobina prolongada es superior a 12 g/dL, se debe reducir un 25% la dosis de r-h epoetina alfa. Si la hemoglobina es superior a 13 g/dL, se debe suspender el tratamiento hasta que descienda a menos de 12 g/dL y luego, se debe reiniciar el tratamiento con r-h epoetina alfa a una dosis un 25% inferior a la dosis anterior.⁸

El tratamiento con r-h epoetina alfa se divide en dos fases: fase de corrección y de mantenimiento en IR.

- ✓ **Fase de corrección:** La dosis inicial es de 50 UI/kg, dos veces por semana.

- ✓ **Fase de mantenimiento:** La dosis de mantenimiento recomendada es de entre 25 UI/kg y 50 UI/kg, dos veces por semana, en dos inyecciones iguales.⁸

Se debe hacer un ajuste adecuado de la dosis a fin de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado entre 10 g/dL y 12 g/dL.⁸

Si la concentración de hemoglobina aumenta más de 2 g/dL al mes, o si el nivel de concentración de hemoglobina es superior a 12 g/dL, reduzca la dosis de r-h epoetina alfa en alrededor de un 25 a un 50%.⁸

Si el nivel de concentración de hemoglobina es superior a 13 g/dL, interrumpa el tratamiento hasta que descienda por debajo de 12 g/dL y después, reinicie el tratamiento con r-h epoetina alfa a una dosis un 25% inferior a la dosis anterior.⁸

c) Forma de administración

Antes del uso, deje reposar la jeringa de r-h epoetina hasta que alcance la temperatura ambiente. Esto suele llevar entre 15 y 30 minutos. R-h epoetina es un producto estéril pero no conservado, para un solo uso. Debe administrarse la cantidad necesaria.

Administración intravenosa: Administrar durante al menos de uno a cinco minutos, dependiendo de la dosis total. En los pacientes con

DP la inyección puede administrarse al final de la sesión de diálisis, por medio del tubo de la aguja de la fístula, seguido de 10 mL de solución salina isotónica para purgar el tubo y asegurar una inyección satisfactoria del producto en la circulación.

Es preferible una administración más lenta en los pacientes que reaccionan al tratamiento con síntomas “de tipo gripal”. No administrar r-h epoetina por perfusión intravenosa ni conjuntamente con otras soluciones de medicamentos.

Administración subcutánea: En general, no se deberá sobrepasar un volumen máximo de 1 mL en un lugar de inyección. En caso de volúmenes más grandes, debe elegirse más de un lugar para la inyección. Las inyecciones se deben administrar en las extremidades o en la pared abdominal anterior.¹

d) Contraindicaciones

-Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

-Los pacientes que presentan aplasia eritrocítica pura (AEP) después del tratamiento con cualquier epoetina no deberán recibir r-h epoetina ni ninguna otra epoetina.

-Hipertensión no controlada.

-En los pacientes tratados con suplementos de r-h epoetina deben respetarse todas las contraindicaciones asociadas con los programas de predonación de sangre autóloga.

e) Advertencias y precauciones especiales de empleo

En todos los pacientes que reciben r-h epoetina, debe monitorizarse y controlarse estrechamente la presión arterial según sea necesario. La r-h epoetina deberá emplearse con precaución en presencia de hipertensión arterial (HTA) no tratada, tratada insuficientemente o deficientemente controlable. Puede ser necesario añadir o aumentar el tratamiento antihipertensivo. Si la presión arterial no puede controlarse, el tratamiento con r-h epoetina deberá suspenderse. La r-h epoetina debe emplearse con precaución en pacientes con epilepsia, antecedentes de convulsiones o enfermedades asociadas a una predisposición a la actividad convulsiva como infecciones del sistema nervioso central (SNC) y metástasis cerebrales. La r-h epoetina debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática crónica. No se ha establecido la seguridad de la r-h epoetina en pacientes con disfunción hepática.¹

Se ha observado un aumento de la incidencia de episodios vasculares trombóticos (EVT) en los pacientes que reciben estimulantes de la eritropoiesis. Además se han notificado accidentes cerebrovasculares (incluso infarto cerebral, hemorragia cerebral y ataques isquémicos transitorios).

En todos los pacientes, los niveles de hemoglobina deben ser cuidadosamente controlados debido al posible aumento del riesgo de episodios tromboembólicos que pueden en algunos casos conducir a la muerte.¹

f) Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen pruebas que indiquen que el tratamiento con r-h epoetina altere el metabolismo de otros medicamentos.

g) Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de r-h epoetina en mujeres embarazadas, se desconoce si la r-h epoetina exógena se excreta en la leche materna y no existen estudios que evalúen el efecto potencial de la r-h epoetina sobre la fertilidad masculina o femenina.

h) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

B) Hierro sacarato

Tratamiento de la anemia por déficit de hierro en la cual la administración oral de hierro sea insatisfactoria o impracticable.⁴⁸

Hierro sacarato I.V, cuyas normas responde estrictamente, es una compleja solución acuosa estéril y sin preservativos, de hidróxido de hierro (III) polinuclear en sacarosa que contiene 20 mg de Fe/mL. Su uso no presenta reacciones severas de hipersensibilidad. La respuesta terapéutica es rápida y segura.⁴⁸

Fórmula:

Hierro (III) como hierro sacarato I.V.....100 mg.

Agua destilada c.s.p.....5 mL.

Osmolaridad: Alrededor de 1,250 mOsm/mL. pH: 10,5 – 11,05 mL.

a) Acción terapéutica:

Antianémico parenteral.

b) Indicaciones:

Tratamiento de la anemia por déficit de hierro en la cual la administración oral de hierro sea insatisfactoria o impracticable. Hierro sacarato I.V, debe ser administrado luego de confirmar la anemia con los controles adecuados: hematocrito, ferritina, recuento e índices de glóbulos rojos, hierro plasmático sérico, saturación de transferrina y células rojas hipocrómicas, etc.⁴⁸

- En pacientes con IR, en tratamiento con hemodiálisis, que reciben o no eritropoietina.⁴⁸
- En el preoperatorio de pacientes con anemia ferropénica.
- En el postoperatorio de pacientes con anemia aguda.
- En pacientes con IR, sometidos a DP.
- En pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas severas de intestino que padecen anemia ferropénica.

c) Acción farmacológica:

Hierro Sacarato I.V, aporta hierro para una correcta síntesis de hemoglobina y almacenamiento en el cuerpo.

d) Posología:

La necesidad total de hierro sacarato I.V, depende de la deficiencia de hierro del paciente, de la saturación de transferrina y de la cantidad de ferritina. Para el cálculo de la cantidad a administrar se debe considerar el peso del paciente y su concentración de hemoglobina.⁴⁸

Dosis normales:

Niños: 3 mg Fe (III) Kg/ día.

Adultos: 100 a 200 mg Fe (III) dos veces por semana en función de la concentración de hemoglobina.

Dosis máximas diarias toleradas:

Niños: 6 mg Fe (III) Kg/ día.

Adultos: 7 mg Fe (III) Kg/día, no debiendo superarse los 500mg/día dados en infusión.

Hierro sacarato I.V, debe administrarse únicamente por vía intravenosa. Por ser una solución fuertemente alcalina no debe emplearse por la vía SC o IM.

Hay que evitar también la extravasación venosa dado que puede provocar dolor, necrosis y decoloración en el punto de inyección.⁴⁸

Perfusión intravenosa por goteo: El contenido de una ampolla de 5 mL (100 mg de Fe) de hierro sacarato I.V, debe diluirse en 100 mL, o dos ampollas en 200 mL como máximo, de solución isotónica de NaCl al 0,9%.

Los primeros 25 mL deben ser administrados lentamente durante 15 minutos. El resto deberá ser perfundido a un ritmo de 50 mL/15 minutos.⁴⁸

Perfusión intravenosa: Es posible la administración de hierro sacarato I.V, mediante inyección intravenosa lenta, a un ritmo que no supere 1 mL/minuto de solución no diluida (5 minutos por ampolla), sin exceder de dos ampollas.⁴⁸

Inyección en el dializador: Hierro sacarato I.V, puede administrarse directamente dentro del circuito venoso del dializador durante la diálisis siguiendo los procedimientos indicados para su administración intravenosa. Hierro sacarato I.V, no es dializado significativamente.⁴⁸

2.2.8 Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con insuficiencia renal.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) es un factor de riesgo mayor de mortalidad y morbilidad cardiovascular (CV) de los pacientes IR y su prevalencia, asciende desde el 26%, hasta el 75%. Se han identificado como factores de riesgo en el desarrollo de la HVI en estos pacientes: la edad, el

sexo varón, la presencia de diabetes, las alteraciones en la pared de las grandes arterias, el medio interno urémico, el hiperparatiroidismo secundario a la IR, la hipertensión arterial (HTA), el aumento del volumen extracelular y la anemia. La anemia y la HTA son los factores más consistentemente asociados con la progresión de la HVI en la IR y además pueden corregirse en un porcentaje elevado de pacientes. Así el tratamiento farmacológico de la HTA, la corrección con diálisis peritoneal y el control de la anemia con r-h epoetina han demostrado que pueden disminuir la masa ventricular izquierda y al corregir total o parcialmente la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) mejorar el pobre pronóstico asociado a ella.⁴⁵

2.2.9 Tratamiento de la anemia con r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro 100 mg/5mL en insuficiencia renal.

La anemia es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con IR, especialmente en etapa de diálisis. Sus consecuencias van desde un aumento de la morbilidad CV hasta retraso del crecimiento (pediatría). Su principal causa es el déficit de la hormona eritropoietina, la cual debe ser administrada en forma exógena (r-h epoetina) para lograr una respuesta óptima.⁴¹

En pacientes en DP la vía de elección es sub cutánea, de mayor duración que la vía I.V y puede ser administrada 1 - 2 veces por semana. Requiriendo sin embargo, una estricta supervisión médica dado las potenciales

complicaciones, entre las que destaca la HTA de difícil manejo y que requiere disminución o suspensión de la terapia.²¹

Entre las causas más frecuentes e importantes de una respuesta terapéutica insuficiente está el déficit en los depósitos de hierro del organismo. Estos depósitos se consideran adecuados al presentar el paciente una ferritina >100 ng/mL y una saturación de Hb >20%. Bajo estos valores se hace necesario el aporte exógeno para lograr una ferritina ideal entre 200 y 500 ng/mL, se recomienda que el control de exámenes para evaluar anemia y la respuesta al tratamiento se realice, al menos, de forma trimestral.⁴²

Hierro: El segundo pilar del tratamiento se basa en reponer los depósitos de hierro y mantenerlos. Este es un punto clave, ya que se sabe que pacientes con déficit de hierro requieren dosis más elevadas de r-h epoetina para mantener niveles adecuados de Hb y que la principal causa de respuesta inadecuada a la r-h epoetina es el déficit de hierro.

A pesar de que la administración de preparados orales de hierro es segura y de bajo costo, es inadecuada para mantener depósitos normales de hierro en la mayoría de los pacientes en hemodiálisis (HD) o DP.^{31, 39}

Entre los factores que contribuyen a la mala respuesta a tratamiento oral se encuentran: intolerancia gastrointestinal (constipación, náuseas), una menor

absorción intestinal de hierro⁴⁴ y baja adherencia al tratamiento, la que es favorecida por el hecho de que los suplementos orales deben ser administrados alejados de medicamentos que estos pacientes reciben de forma rutinaria, tales como quelantes de fósforo y antiácidos.²³

En resumen, el uso rutinario de una gran cantidad de medicamentos vía oral, sumado a la falta de efectividad de las presentaciones orales de hierro y la actual disponibilidad de preparados intravenosos que se han asociado con una menor frecuencia de eventos adversos, ha determinado, en los últimos años, la realización de un mayor número de estudios respecto al uso de hierro intravenoso en los pacientes.³⁹

Hierro intravenoso: La escasez de estudios en población se debe a que los preparados iniciales de hierro parenteral, especialmente aquellos asociados con (dextran) de alto peso molecular, eran mal tolerados y con frecuencia se asociaban con la aparición de eventos adversos, especialmente reacciones de hipersensibilidad que pueden desencadenar anafilaxia. Se ha descrito que la frecuencia de efectos adversos se asocia con el tipo de hierro parenteral utilizado y con la velocidad de infusión. En relación a la ferritina sérica y mortalidad; no existe hasta este momento evidencia suficiente para eliminar el uso de hierro intravenoso en base a consideraciones de seguridad.¹²

2.3. Marco conceptual

2.3.1 Definición y evaluación de la anemia en insuficiencia renal

El diagnóstico de anemia se establece con niveles de hemoglobina (Hb). En la actualidad se prefiere utilizar el valor de Hb por sobre el hematocrito (Hcto) para el diagnóstico y control de la anemia en IR, ya que los resultados del hematocrito pueden verse afectados con mayor facilidad por técnicas de conservación de la muestra; así por ejemplo, su valor aumenta con mayor temperatura o duración del almacenaje, debido a que se produce edema de los glóbulos rojos. Por otra parte, la medición de Hb se realiza en forma directa, mientras que la determinación del Hcto es resultado de un cálculo matemático; finalmente, la Hb presenta menor disminución dilucional, es decir disminuye menos en situaciones de sobrecarga de volumen del paciente.

La evaluación etiológica de la anemia debe ser realizada de manera sistematizada utilizando elementos clínicos y de laboratorio. Una detallada historia clínica y examen físico que incluya la historia familiar debe ser realizada en todos los pacientes. En relación al estudio de laboratorio, las últimas guías de la National Kidney Foundation (NKF), denominadas KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) indican que la evaluación inicial de estos pacientes debe considerar hemograma completo con recuento de reticulocitos, ferritina sérica para objetivar los depósitos

de hierro y saturación de transferrina para evaluar el hierro disponible para eritropoiesis. Se recomienda que los depósitos de hierro sean evaluados mensualmente después de iniciar el tratamiento con agentes estimuladores de eritropoiesis hasta que el paciente se encuentre estable, posteriormente realizar controles al menos cada 3 meses. El recuento de reticulocitos nos permite evaluar la respuesta medular frente a la anemia. Así, por ejemplo, depósitos de hierro adecuados asociados a un bajo recuento de reticulocitos pueden reflejar una producción inadecuada de eritropoietina.²⁸

Como se mencionó previamente, la principal causa de anemia en IR es una síntesis deficiente de eritropoietina por las células peritubulares intersticiales. La segunda causa en importancia es el déficit de hierro. Se han descrito tres tipos de déficit de hierro: Absoluto, funcional y bloqueo inflamatorio⁵³ (Tabla N° 2).

Tabla N° 2: Indicadores, causas y respuestas al tratamiento con hierro sacarato 100 mg/5mL y r-h epoetina 2000 UI/mL

Forma	Indicador	Causa	Respuesta al tratamiento con hierro
Déficit absoluto de hierro	TSAT < 20% y Ferritina sérica < 100 ng/mL	↑ de pérdida ↓ absorción	↑ TSAT y ferritina sérica ↑ hemoglobina
Déficit funcional de hierro	TSAT < 20% y ferritina sérica 100-800 ng/mL	Estimulación intensa de producción GR por tratamiento con EPO superando la oferta de hierro Depósitos de hierro normal o aumentado.	↑ hemoglobina ↓ requerimientos EPO
Bloqueo inflamatorio	Dramático ↑ de ferritina sérica junto con ↓ TSAT	Inflamación aguda o crónica Bloqueo de entrega de depósitos de hierro del SRE	Sin respuesta

SER: sistema retículo-endotelial.

Fuente: Schronder C. El Tratamiento de la anemia en pacientes con diálisis peritoneal. Rev. Pediatr Nephrol. [Revista Virtual]. 2003; 18: 9 – 805.⁵³

2.3.2 Objetivos del tratamiento

Nivel de hemoglobina: Se recomienda aumentar la Hb una velocidad de 1 g/dL por mes, para mantener un rango que no represente complicaciones para el paciente. Este rango se ha definido por algunos autores entre 11 - 12 g de Hb/dL, ya que valores por sobre dicho rango presentarían complicaciones sin mayores beneficios^{10, 35}

Parámetros de cinética de hierro: Las recomendaciones actuales sugieren mantener niveles de ferritina sérica >100 ng/mL y un porcentaje de saturación de transferrina >20% en DP o en tratamiento médico. La sensibilidad y especificidad de la ferritina sérica para el diagnóstico de ferropenia en IR es de un 48 y 75% para una ferritina sérica de 100 ng/mL, 77% y 37% para una ferritina sérica de 200 ng/mL y de 90% y 18% para una ferritina sérica de 300 ng/mL, respectivamente. De acuerdo a estas cifras se ha recomendado tomar como valor de corte para el diagnóstico de ferropenia un nivel de ferritina sérica de 100 ng/mL para situaciones de bajo riesgo clínico, y hasta 300 ng/mL en aquellos casos en que se considere importante aumentar la sensibilidad diagnóstica del test, como por ejemplo en pacientes con resistencia a la terapia con r-h epoetina.^{18, 39}

III. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1 Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1 Unidad de análisis

Conformada por los pacientes con insuficiencia renal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

3.1.2 Universo

Conformada por todos los pacientes con insuficiencia renal tanto en diálisis peritoneal (DP) como hemodiálisis (HD) del área de DIPAC en el Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

3.1.3 Muestra

Conformada por 38 pacientes con insuficiencia renal en diálisis peritoneal tratados con r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL a una dosis de 50 - 100 UI/kg/semanal y

20 mg/kg/semanal, respectivamente del área de DIPAC en el Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015.

- **Criterios de inclusión**

- Todos los pacientes anémicos y no anémicos con insuficiencia renal en diálisis peritoneal del área de DIPAC que hayan sido tratados con r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL a una dosis de 50 - 100 UI/kg/semanal y 20 mg/kg/semanal respectivamente, en el Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015.

- **Criterios de exclusión**

- Pacientes con toda causa de anemia no renal, en particular déficit de hierro por inflamación, así como toda causa contribuyente que influya en la misma.
- Enfermedad renal aún no dialítica.
- Niños por su vínculo escolar y nivel de actividad social (no estudios de daño o real impacto en parámetros de hipertrofia ventricular izquierda, calidad de vida u otros).

-Pacientes con antecedentes patológicos personales de eventos cardiovasculares, de preferencia en parámetros de hipertrofia ventricular izquierda.

3.2. Métodos de investigación

3.2.1 De acuerdo al fin que se persigue

Básica: Porque la presente investigación tiene como finalidad la obtención y recopilación de datos de información, para construir y/o corroborar una base de conocimiento que se va agregando a la información previa existente.³⁵

3.2.2 De acuerdo al alcance de la investigación

La presente investigación es de tipo descriptivo de corte transversal.

Descriptivo: Porque se buscó conocer eficacia de los medicamentos en investigación cuyos datos extraídos fueron importantes en el momento del análisis en nuestra investigación; así mismo, se describirá la eficacia de estos sobre nuestra población en análisis.¹¹

Transversal: Porque permitió medir los resultado en una población definida y en un punto específico de tiempo.¹⁶

3.2.3 De acuerdo al diseño de estudio:

La presente investigación es cuantitativo y retrospectivo.⁵⁵

Cuantitativo: Porque por medio de la recolección de datos se pudo conocer la eficacia de los medicamentos en investigación el cual lo expresamos numéricamente.

Retrospectivo: Debido a que se tomaron datos del año anterior; y se trabajó con hechos que se dieron en realidad.

3.3. Técnicas de investigación

3.3.1 Procedimiento

En el presente trabajo de investigación, se necesitaron obtener resultados de los exámenes de hemoglobina (Hb), saturación de transferrina (TSAT%) y ferritina sérica; para procesarlos estadísticamente, analizarlos y emitir resultados; datos necesarios para valorar el grado de anemia de los pacientes en investigación. La

recolección de estos datos se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes (muestra) en estudio durante el año 2015 del área de DIPAC en el Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015.

a) Solicitudes de permiso

Entre los días 30 de mayo y 03 de junio del año 2016, se visitó las instalaciones del Hospital II EsSalud de Cajamarca, con la finalidad de indagar datos en cantidad en número de pacientes con insuficiencia renal en el área de epidemiología, preguntar sobre los doctores de turno del área de nefrología (DIPAC), evaluar las facilidades de acceso que podrían brindar a las instalaciones, así como los permisos correspondientes que solicitaría dicho hospital.

- ✓ El 06 de junio del 2016, se solicitó al Decanato de Ciencias de la Salud de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, el otorgamiento de un oficio, en el cual la UPAGU, respaldaba a sus alumnos, y que solicitaba, se permita el acceso al Hospital II EsSalud de Cajamarca al área de DIPAC para desarrollar el trabajo de investigación, el 07 de junio, el Decanato de Ciencias de la Salud de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, otorgó el oficio dirigido al Dr. Alex Paucar Zapata, Director General del Hospital II EsSalud - Cajamarca.

- ✓ El 07 de junio del año en curso se llevó el oficio entregado por el Decanato de Ciencias de la Salud, a secretaría del Directorio General del Hospital II EsSalud de Cajamarca, con la finalidad de proceder al permiso, que exigía el reglamento del Hospital II EsSalud - Cajamarca.

- ✓ El 09 de junio del año 2016, se otorgó la autorización para el ingreso al Hospital II EsSalud - Cajamarca al área de DIPAC para poder ejecutar el trabajo de investigación, con oficio de autorización N° 141 -2016-D-FCS-UPAGU, para lo cual se pidió llevar un resumen del trabajo de investigación a realizar: 1 copia simple del DNI de cada uno de los participantes en el trabajo de investigación, así como firmar un compromiso de confidencialidad.

- ✓ El permiso brindado fue desde el 09 de junio hasta el día sábado 30 de julio del 2016 en horario de lunes, miércoles y viernes de 12:00 a 14:00 horas.

- b) Extracción de datos de las historias clínicas**

- ✓ Del 11 al 27 de julio, se efectuó la revisión y extracción de datos de las historias clínicas de los pacientes con diálisis peritoneal que han sido tratados con r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL a una dosis de 50-100 UI/kg/semanal y

20 mg/kg/semanal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca.

- ✓ La extracción de datos de las historias clínicas de los pacientes con diálisis peritoneal se copiaron de manera individual, en unas tablas hechas en Microsoft - Excel, sumando un total de 38 impresiones; elaboradas por los autores de este trabajo de investigación, en el cual se consignaron el nombre de cada paciente, edad, sexo y exámenes de hemoglobina, ferritina sérica y saturación de transferrina. (ANEXO 3).
- ✓ Luego de tener los exámenes de los 38 pacientes se procedió a transcribir los datos a otra tabla hechas en Microsoft-Excel, con la finalidad de tener todos los datos en un solo cuadro y sea más accesible y fácil el análisis de los valores de los exámenes. (ANEXO 4).
- ✓ Por último se procedió a promediar los datos utilizando tablas hechas en Microsoft - Excel para obtener datos de promedios anuales de los 38 pacientes. (ANEXO 5).
- ✓ La eficacia se determinó mediante los exámenes de hemoglobina (Hb), ferritina sérica y saturación de transferrina (TSAT%), teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

Tabla N° 3. Principales parámetros de indicadores de anemia en insuficiencia renal

PARAMETRO	INDICADOR	CAUSA
Hemoglobina	Hb < 11 g/ dL	Daños cardiovasculares + anemia
	Hb >12 g/ dL	Daños cardiovasculares
Ferritina sérica	<100 ng/mL	Disminución en la absorción de hierro
	>365 ng/mL	Estimulación intensa en la producción de glóbulos rojos
Saturación de Transferrina (TSAT%)	TSAT <20%	Aumento de la pérdida de hierro
	TSAT >50%	Déficit funcional de hierro

Fuente: Elaboración propia

Para hemoglobina (Hb): Generalmente corresponde a una concentración de Hb <13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres.³⁴ Sin embargo en pacientes con insuficiencia renal este rango se ha definido entre 11-12 g/dL, tanto para hombre y/o mujer; ya que valores por debajo de dicho rango representaría anemia (daños cardiovasculares) y sobre dicho rango presentarían mayores complicaciones sin mejores beneficios.¹²

Para ferritina sérica: Estos depósitos se consideran adecuados al presentar el paciente una ferritina entre 100 y 365 ng/mL; niveles < 100 ng/mL disminuyen la absorción de hierro y > 365 ng/mL producen estimulación intensa en la producción de glóbulos rojos superando la oferta de hierro requerido.³⁹

Para saturación de transferrina (TSAT%): Estos parámetros se consideran adecuados al presentar el paciente una TSAT% entre 20 y 50% de saturación. Parámetro necesario para evaluar el hierro disponible para eritropoiesis; niveles < 20% aumentan la pérdida de hierro y > a 50% producen un déficit funcional de hierro.¹²

3.4 Instrumentos:

- ✓ Oficios de autorización para realizar el trabajo de investigación Hospital II EsSalud - Cajamarca.

- ✓ Historias clínicas, de donde se extrajeron los valores de los exámenes de laboratorio correspondientes a los pacientes con insuficiencia renal en diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud - Cajamarca.

- ✓ Hojas de cálculo en Microsoft - Excel.

3.5. Técnicas de análisis de datos estadísticos

Para el proceso de recolección de datos se elaboraron tablas en el programa de Microsoft - Excel, después de la fase de recolección de datos, los resultados fueron ingresados a una base de datos en el programa estadístico de Microsoft - Excel; de donde se obtuvo promedios para la realización del procesamiento de datos, frecuencias con sus porcentajes y desviación estándar con su coeficiente de variación, para evidenciar la eficacia de los medicamentos en investigación, de donde se obtuvieron resultados que son presentados en tablas y gráficos adecuados.

Interpretación del coeficiente de variación (CV): El CV es una calificación que permite evaluar la calidad estadística de las estimaciones.

Para este trabajo de investigación se considera que una estimación con un coeficiente de variación:

- Hasta del 7%, es precisa.
- Entre el 8 y el 14% significa que existe una precisión aceptable.
- Entre el 15% y 20% precisión regular y por lo tanto se debe utilizar con precaución.

- Mayor del 20% indica que la estimación es poco precisa y por lo tanto se recomienda utilizarla sólo con fines descriptivos.⁵⁶

3.6. Aspectos éticos de la investigación

Se respetó la autonomía del paciente y la confidencialidad de la información obtenida de los pacientes anémicos con diálisis peritoneal en el Hospital II EsSalud - Cajamarca, información obtenida bajo el consentimiento informado de dicho estudio conservado en anonimato. La información se manejó confidencialmente por medio de la historia clínica, donde están los nombres de los pacientes, protegiendo su privacidad.²⁷

Se actuó bajo el principio de no maleficencia que pretende no dañar al paciente, lo que nos obliga moralmente a no divulgar datos confidenciales exponiendo a riesgos posibles para los pacientes. Todas las personas son beneficiadas con los resultados que se aborden al terminar el presente proyecto. Se trabajó bajo el principio de beneficencia, que persigue maximizar los beneficios y no beneficiar los daños.²⁷

IV. RESULTADOS

Tabla N° 4. Resultados de los valores de hemoglobina en g/dL, saturación de transferrina (TSAT %) y ferritina sérica en ng/mL valoradas por paciente durante el año 2015.

	Sexo	Edad	EXAMENES		
			Hemoglobina (Hb) g/dL	Saturacion de transferrina (TSAT%)	Ferritina (ng/mL)
Pcte 1	Femenino	70	15.0	25.80	358.0
Pcte 2	Femenino	42	11.0	34.30	358.0
Pcte 3	Femenino	56	10.0	40.60	398.0
Pcte 4	Masculino	37	12.0	40.70	338.0
Pcte 5	Femenino	70	12.0	38.00	364.0
Pcte 6	Masculino	58	13.0	27.25	432.0
Pcte 7	Masculino	80	14.0	33.40	430.0
Pcte 8	Femenino	48	11.0	46.30	226.0
Pcte 9	Masculino	47	8.0	55.70	112.0
Pcte 10	Masculino	67	9.0	56.80	117.0
Pcte 11	Femenino	73	12.0	36.40	312.0
Pcte 12	Masculino	59	14.0	46.20	501.0
Pcte 13	Masculino	81	13.0	41.20	473.0
Pcte 14	Masculino	55	13.0	35.60	419.0
Pcte 15	Femenino	44	11.0	35.00	330.0
Pcte 16	Femenino	53	12.0	39.20	346.0
Pcte 17	Masculino	82	12.0	40.00	250.0
Pcte 18	Femenino	45	14.0	38.40	426.0
Pcte 19	Femenino	40	13.0	34.00	490.0
Pcte 20	Masculino	39	11.0	41.90	314.0
Pcte 21	Masculino	43	10.0	50.40	192.0
Pcte 22	Masculino	56	10.0	50.40	168.0
Pcte 23	Femenino	24	8.0	60.30	92.0
Pcte 24	Masculino	61	10.0	54.20	162.0
Pcte 25	Masculino	62	11.0	31.40	280.0
Pcte 26	Masculino	63	12.0	50.40	364.0
Pcte 27	Masculino	78	15.0	35.00	626.0
Pcte 28	Femenino	38	14.0	37.50	465.0

Pcte 29	Masculino	21	10.0		51.80	201.0
Pcte 30	Masculino	67	11.0		36.70	308.0
Pcte 31	Masculino	45	13.0		37.20	529.0
Pcte 32	Masculino	50	9.0		55.70	96.0
Pcte 33	Femenino	56	12.0		41.40	340.0
Pcte 34	Masculino	53	13.0		37.00	664.0
Pcte 35	Femenino	55	14.0		33.75	600.0
Pcte 36	Femenino	30	9.0		56.20	245.0
Pcte 37	Masculino	41	10.0		33.40	457.0
Pcte 38	Femenino	33	10.0		41.00	138.0

Fuente: Historias clínicas del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud-Cajamarca

Interpretación: Se muestran los exámenes de hemoglobina (Hb) en g/dL, saturación de transferrina (TSAT%) y ferritina sérica en ng/mL de los 38 pacientes en todo el año 2015 (Tabla N° 4), es decir, el paciente 01 (Pcte. 01), muestra un solo promedio, correspondiente a los 12 meses del año 2015, tanto de hemoglobina, saturación de transferrina y ferritina; de igual manera el paciente 02 (Pcte. 02), paciente 03 (Pcte. 03) etc.

TABLA N° 5. Medidas descriptivas de los exámenes tomados a los pacientes con insuficiencia renal en diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca.

EXÁMENES	MEDIDAS DESCRIPTIVAS		
	Promedio	Desviación Estándar	Coefficiente de variación
Hemoglobina g/dL	12	1.9	16.2
TSAT%	41	8.0	19.5
Ferritina ng/mL	341	63.0	18.5

Fuente: Elaboración propia

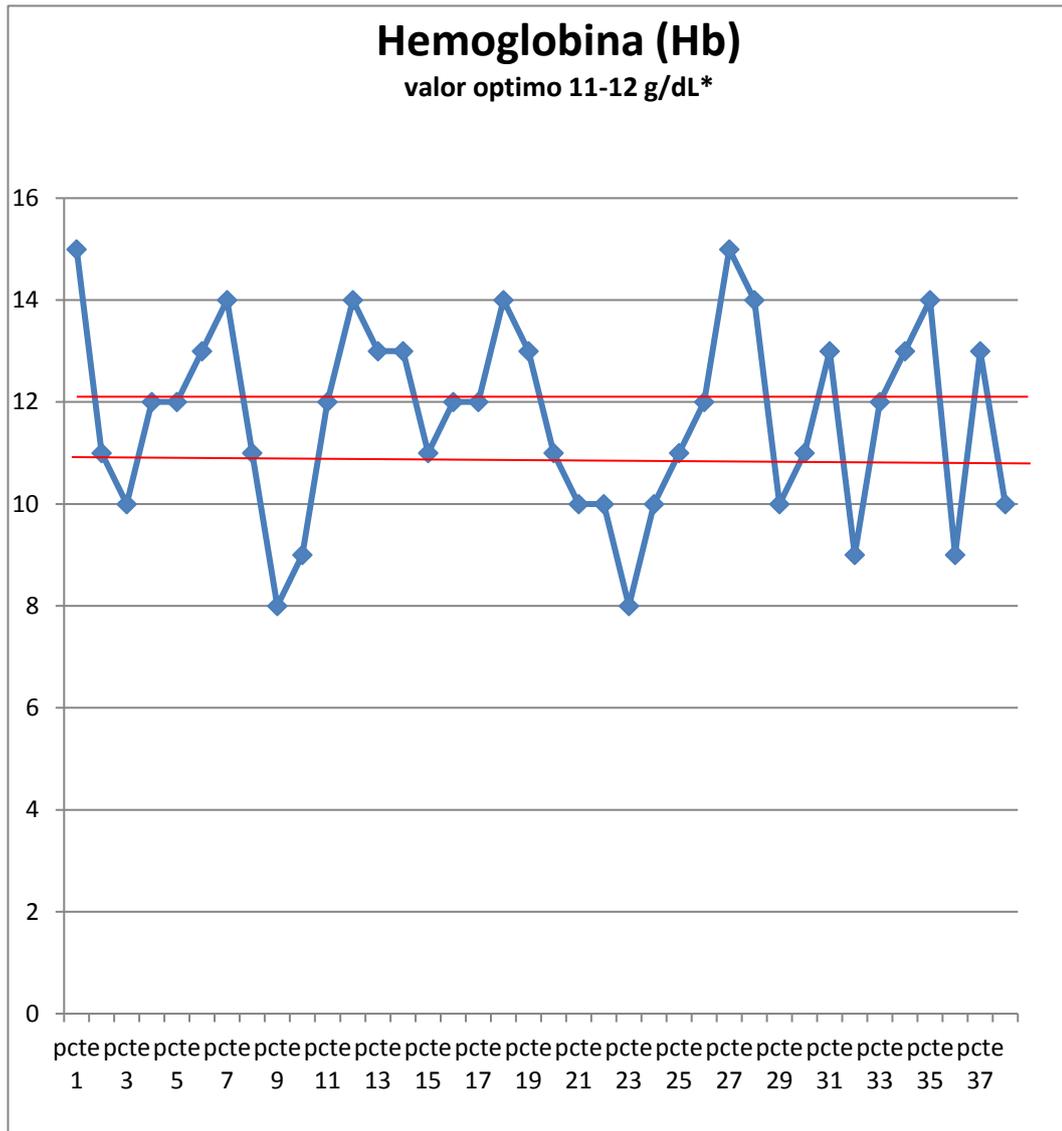
Interpretación: Se muestra el promedio general de hemoglobina de todos los pacientes durante todo el año 2015, dando un promedio de 12 g/dL; con una desviación estándar de 1,9 lo que equivaldría a un coeficiente de variación de 16,2%. Un promedio general de TSAT% de 41%, con una desviación estándar de 8,0 lo que equivaldría a un coeficiente de variación de 19,5% y un promedio de 341 ng/mL correspondiente al examen de ferritina sérica con desviación estándar de 63 ng/mL, con un coeficiente de variación 18,5% del total de los pacientes (Tabla N° 5).

Tabla N° 6: Exámenes de hemoglobina en g/dL realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

	Frecuencia	Porcentaje (%)
HEMOGLOBINA	38	100
valor de Hb > 12 g/dL	13	34
valor de Hb entre 11 y 12 g/dL	14	37
valor de Hb < 11 g/dL	11	29

Fuente: Historias clínicas del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud - Cajamarca

Interpretación: Se observa que de 38 pacientes (100%) un total de 14 pacientes mantuvieron su hemoglobina en valores establecidos (Hb entre 11 y 12 g/dL) siendo esto un total de 37% de pacientes, un 34% (n: 13/38) mostraron niveles de hemoglobina elevados y un 29% (n: 11/38) mostraron niveles de hemoglobina por debajo de parámetro establecido.



*Valor establecido tanto para hombre y para mujer en insuficiencia renal en tratamiento con diálisis peritoneal

Gráfico N° 1. Exámenes de hemoglobina en g/dL realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015.

Tabla N° 7: Exámenes de saturación de transferrina (TSAT%) realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Muestra	38	100
TSAT >50%	8	21
TSAT entre 20 y 50%	30	79
TSAT <20%	0	0

Fuente: Historias clínicas del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud - Cajamarca

Interpretación: Se observa el metabolismo del hierro según proteína transferrina disponible en sangre para la producción de hierro, basado en el examen de saturación de transferrina (TSAT%); del 100% de pacientes involucrados (38 pacientes), 79% de pacientes (n: 30/38) se encuentran dentro del margen establecido (20 - 50%), 21% de pacientes (n: 8/38) presentaron niveles superiores al 50%, no evidenciándose ningún paciente con niveles inferiores a 20% de saturación de transferrina.

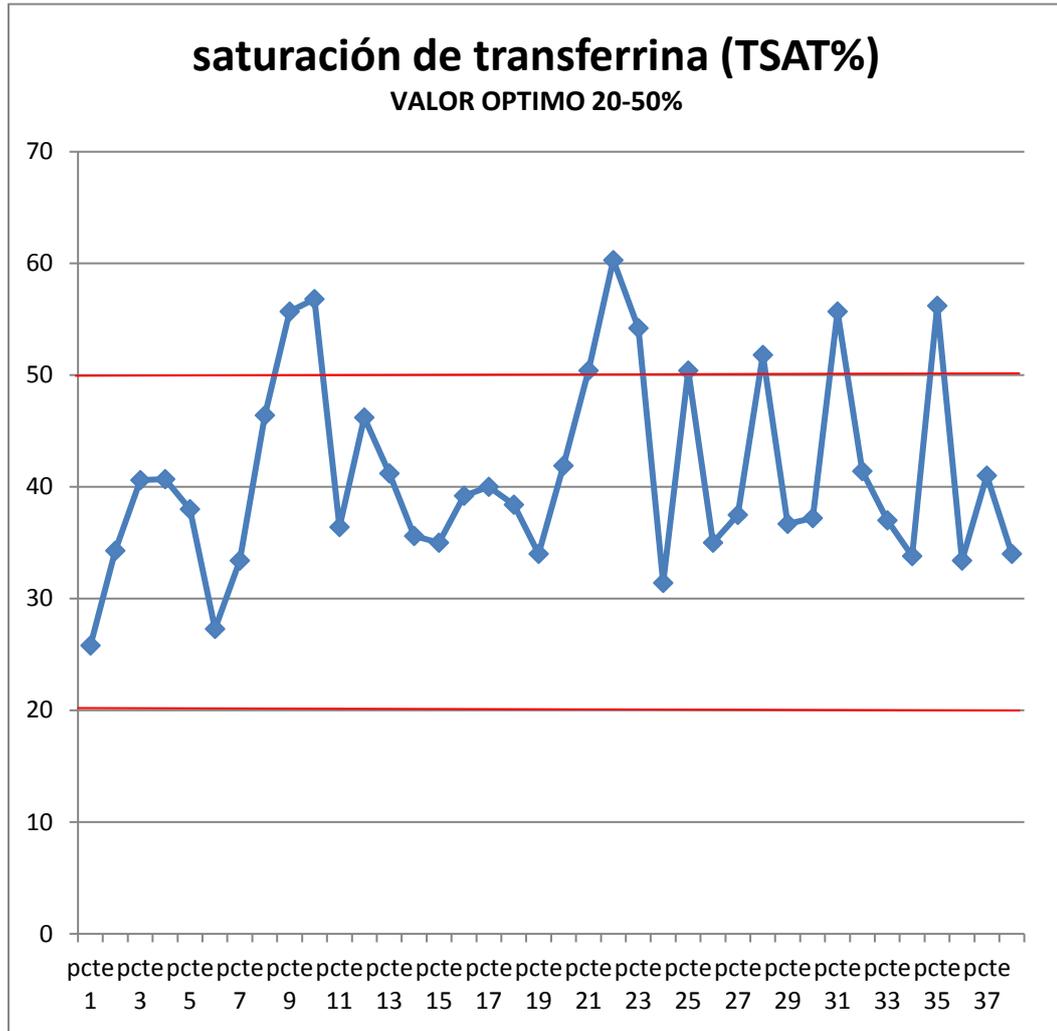


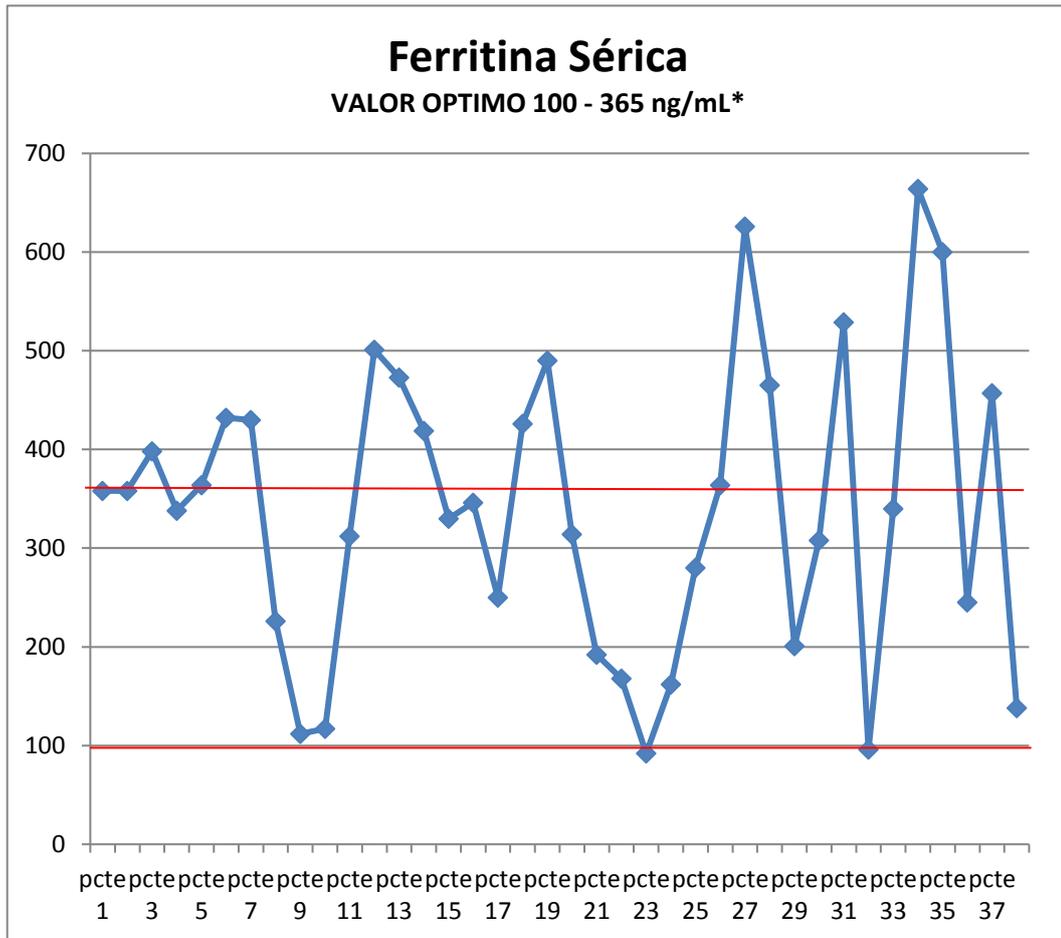
Gráfico N° 2: Exámenes de saturación de transferrina (TSAT%) realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

Tabla N° 8: Exámenes de ferritina sérica realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Muestra	38	100
Ferritina >365 ng/mL	15	39
ferritina entre 100 y 365 ng/mL	21	58
Ferritina < 100 ng/mL	2	3

Fuente: Historias clínicas del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud - Cajamarca

Interpretación: Se observa el metabolismo del hierro según depósitos de hierro en glóbulos rojos, basado en el examen de ferritina sérica; del 100% de pacientes involucrados (38 pacientes), 58% de pacientes (n: 22/38) se encuentran dentro del margen establecido (ferritina entre 100 y 365 ng/mL), 39% de pacientes (n: 14/38) presentaron niveles superiores a 365 ng/mL, evidenciándose un 3% de paciente (n: 2/38) con niveles inferiores a < 100 ng/mL de depósitos de hierro.



*El valor óptimo según bibliografía²³ es 100 - 200 ng/mL, sin embargo el Hospital II de EsSalud de Cajamarca toma como valor óptimo 100 - 365 ng/mL.

Gráfico N° 3: Exámenes de ferritina sérica realizados a los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

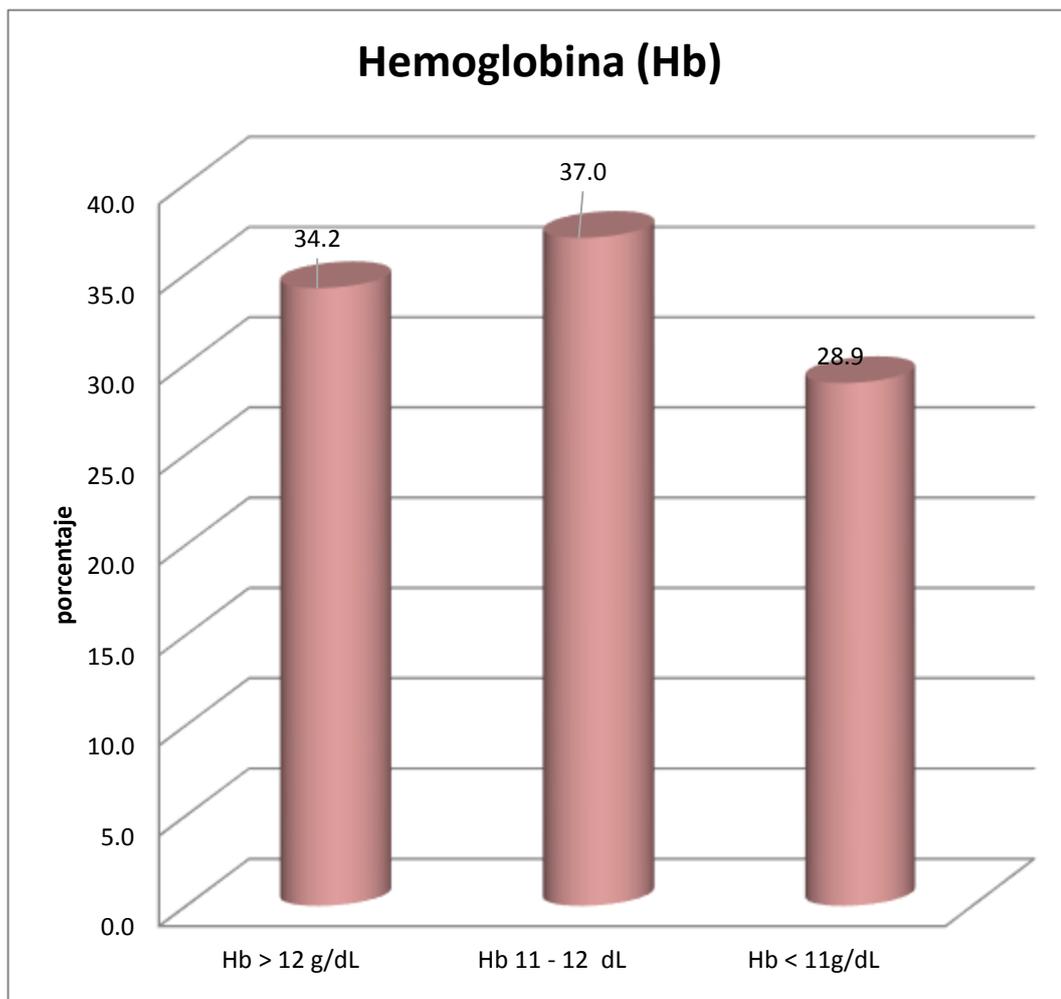


Gráfico N° 4: Eficacia de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores de hemoglobina (Hb) con valor optimo > 11 g/dL.

Interpretación: Según esta gráfica, se puede observar que el porcentaje de pacientes que están dentro del parámetro >12 g/dL de hemoglobina corresponden a un 34,2 %; el porcentaje de pacientes < 11 g/dL equivalen a un 28,9% y los pacientes que se encuentran dentro del margen establecido o sea con valores de Hb entre 11 y 12 g/dL corresponden a un 37% de pacientes no anémicos.

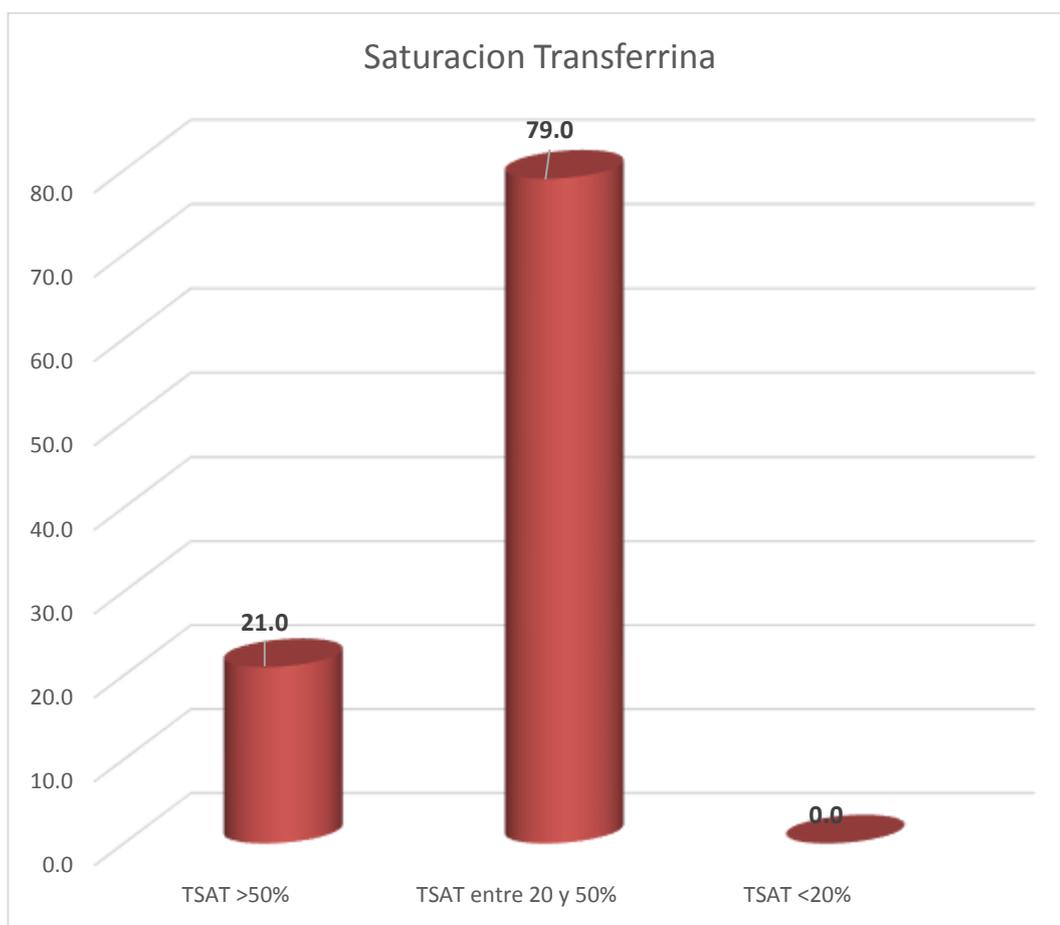


Gráfico N° 5: Eficacia de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores de saturación de transferrina (TSAT%) con valor óptimo entre 20 y 50%.

Interpretación: Se puede observar que el porcentaje de pacientes que están dentro del parámetro establecido o sea entre 20 y 50% de TSAT% corresponden a un 79% de pacientes; el porcentaje de pacientes > 50% corresponde a un 21%, mientras que se muestra un 0% de pacientes < 20% de pacientes en lo que corresponde a la disponibilidad de hierro para valorar la eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL.

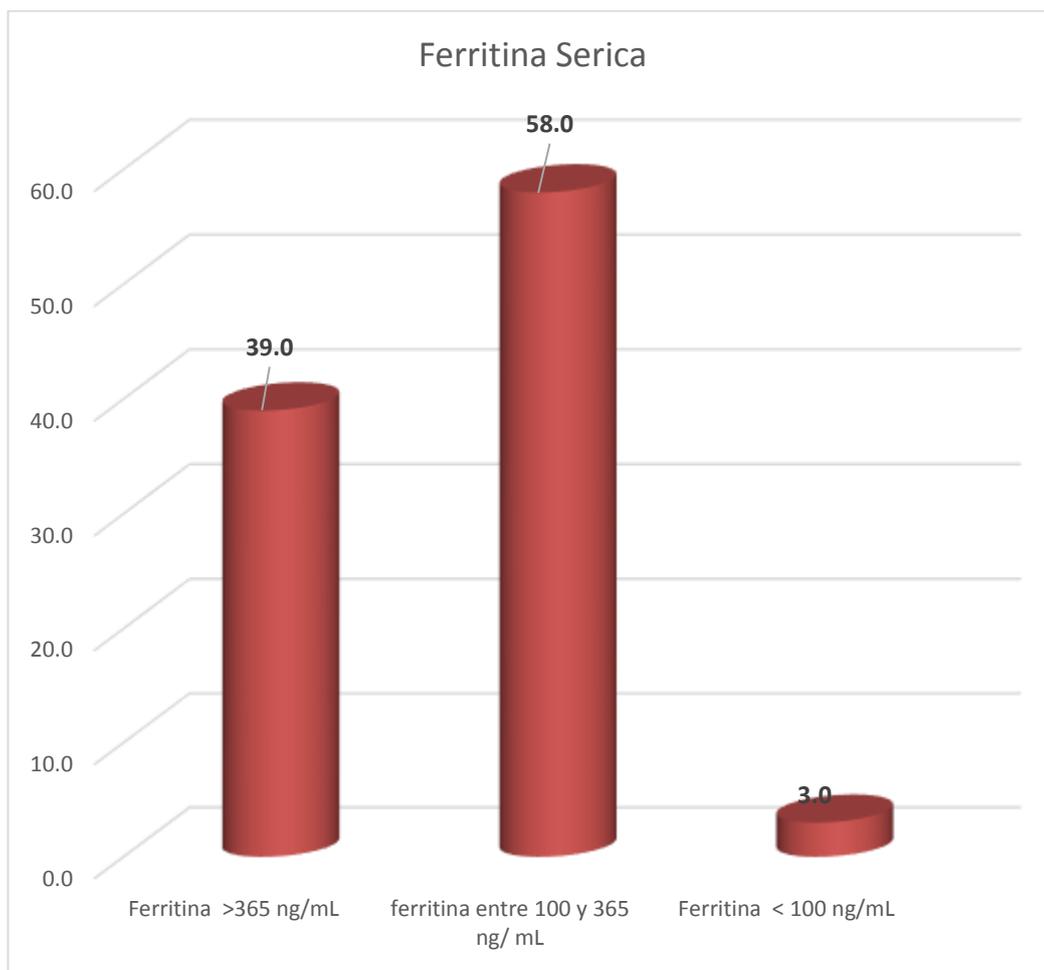
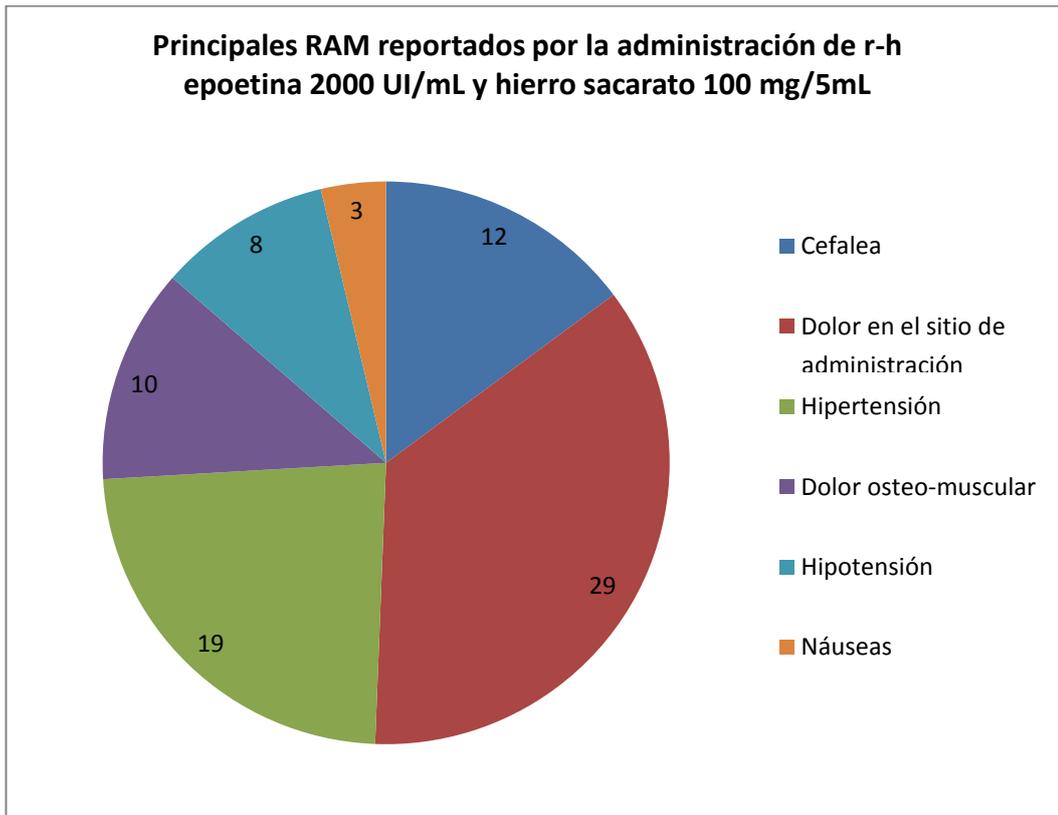


Gráfico N° 6: Eficacia de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores de ferritina sérica con valor óptimo entre 100 y 365 ng/mL.

Interpretación: en esta grafica se observa que el porcentaje de pacientes que están dentro del parámetro establecido de 100 y 365 ng/mL de ferritina corresponden a un 58%; mientras que el porcentaje de pacientes que están por debajo de 100 ng/mL y superior a 365 ng/mL, o sea, fuera del rango establecido para valorar la eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, corresponden a un 3% y 39% del total de pacientes.



Fuente: Historias clínicas del área de DIPAC del Hospital II de EsSalud – Cajamarca

Gráfico N° 7: Principales reacciones adversas al medicamento (RAM) reportados por la administración de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL de los pacientes con diálisis peritoneal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca durante el año 2015

Interpretación: Entre los efectos secundarios debido a la administración de r-h epoetina y hierro sacarato están en primer lugar, el dolor en el sitio de administración, reportado por 29 pacientes; hipertensión arterial reportado por 19 pacientes; cefalea reportado por 12 pacientes; dolor osteomuscular reportado por 10 pacientes, hipotensión reportado por 8 pacientes, y finalmente presencia de náuseas reportado por 3 pacientes.

V. DISCUSIÓN

Se estudiaron treinta y ocho (38) pacientes en plan de diálisis peritoneal, 23 hombres y 15 mujeres con edad de 55+/-18 años, con resultados de Ferritina: 425+/-330 ng/mL; saturación de transferrina (TSAT%): 45+/-26%, y hemoglobina: 12 +/-4 g/dL; el total de los pacientes recibían r-h epoetina con un consumo total promedio de 1230 +/- 450 UI semanal y un aporte de hierro sacarato endovenoso de 64 +/-100 mg/semana.

En la población estudiada, se observó valores de ferritina que oscilaron entre 90 ng/mL y 790 ng/mL, con cifras de saturación de transferrina (TSAT%) entre 20 y 72% que muestran marcada diferencia en los depósitos y la disponibilidad de hierro de los pacientes dializados.

Se encontraron diferencias en los depósitos de hierro en ferritina y TSAT%; mostrando niveles de ferritinas sérica superiores a 365 ng/mL en 15 pacientes representando estos un 39% de pacientes (Tabla N° 8) y (Gráfico N° 3), lo que hace notar un marcado depósito de hierro en estos pacientes. Un TSAT% superior a 50% en 8 pacientes representando estos un 21% de pacientes, un exceso posiblemente debido a una excesiva administración parenteral o no debidamente controlada de hierro que se desarrolla esta “sobrecarga de hierro”, el hierro en exceso incrementa el stress oxidativo dañando los tejidos donde se deposita y además altera la actividad fagocitaria y bactericida de los polimorfonucleares y el

normal funcionamiento de los linfocitos T aumentando el riesgo de infección en estos enfermos.²

En base al análisis estadístico, se deduce que no hay diferencia significativa entre el nivel establecido de hemoglobina (Hb 11 y 12 g/dL) y el promedio anual de los 38 pacientes de Hb de esta investigación, con un promedio de 12 g/dL (1,9 de desviación estándar con un 16,2% de coeficiente de variación). Así mismo no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas de ferritina sérica (100 – 365 ng/mL) y TSAT% (20 - 50%), dando un promedio de 341% (desviación estándar 63) y 41 ng/mL (desviación estándar 8,0), respectivamente.

El 58% (n: 22/38) de los pacientes presentó un perfil adecuado de depósitos de hierro (ferritina sérica), un 39% (n: 15/38) reflejó sobrecarga de hierro y un 3 % (n: 2/38) mostraron parámetros de déficit (ferropenia absoluta) en sus depósitos de hierro (Tabla N° 8).

Al valorar los niveles de hierro (Gráfico N°4, 5 y 6), para notar la eficacia de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, según valores de hemoglobina con valor óptimo entre 11y 12 g/dL, se evidenció que el 37% de pacientes no están anémicos en relación con un 28,9% de pacientes anémicos (Gráfico N° 4); y un 34% de pacientes reportaron niveles > 12g/dL al valorar los niveles de depósitos de hierro y disponibilidad del mismo, según valores de TSAT% (20 - 50%) (Gráfico N° 5), y ferritina (100 - 365 ng/mL) (Gráfico N° 6),

se evidenció que el 79% de pacientes mantienen la disponibilidad correcta de hierro y un 58% de pacientes en relación a depósitos de hierro respectivamente.

De acuerdo a los estudios relacionados a la anemia en el desenlace de complicaciones cardiovasculares, renales o la muerte, los autores: **Besarab A, Bolton W, Browne J, Engrie J, Nissenson A, Okamoto D, et al (1998)⁵**, con el estudio "Los efectos de lo normal, en comparación con los valores bajos de hematocrito en pacientes con enfermedad cardiaca que reciben hemodiálisis y epoetina", **Drueke T, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K, Mac-dougall I, Tsakiris D, et al (2006)¹⁴**, en su estudio "La normalización del nivel de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica y anemia", **Shingh A, Szczech L, Tang K, Barnhart H, Sapp S, et al (2006)⁵⁰**, con el estudio "La corrección de la anemia con epoetina alfa en la enfermedad renal crónica", y **Pfeffer M, Burdmann E, Chen C, Cooper M, Zeeuw D, et al (2009)⁴⁶**, en su estudio "Un ensayo de la alfa epoetina en la diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica"; concluyen, que no se demostró la eficacia de epoetina recombinante humana exógena y hierro, entre tanto recomendaron que lo más sensato sería emplear la dosis más baja posible de eritropoyetina y hierro.

En concordancia con este estudio, este trabajo de investigación y basado en nuestros resultados y datos estadísticos se demostró que existe en nuestro medio una eritropoietina humana recombinante (r-h epoetina 2000 UI/mL), de eficacia regular para uso clínico y que usado conjuntamente con hierro EV podría ser eficaz para estimular la eritropoiesis y mantener los niveles de hierro en los

pacientes con insuficiencia renal mejorando los niveles de hemoglobina, sin embargo su uso debería ser con precaución.

Durante esta investigación de los parámetros de hierro se encontraron pacientes con elevados niveles de Hb (Tabla N° 6), no pudiendo relacionar estos niveles con complicaciones cardiovasculares, renales o la muerte como lo demostraron otros estudios^{5,14,46,50} (estos estudios demostraron incremento en el riesgo de mortalidad o complicaciones cardiovasculares con el uso de agentes estimulantes de la eritropoiesis), ya que durante esta investigación no se reportaron daños cardíacos severos mucho menos fallecidos durante el 2015 en el área de DIPAC.

El estudio multihospitalario aleatorio japonés denominado "Ensayo multicéntrico de eritropoyetina en pacientes en diálisis peritoneal", realizado por **Nissenson A, Korbet S, Faber M (2002)**⁴⁰, se confirmó seis años después que la r-h epoetina conjuntamente con hierro es eficaz en DP.

Así mismo, otros trabajos de investigación como el de **Caro J, Erslev A (1998)**⁹, mencionado anteriormente, el de **Cabrera L, Ruiz B, Sancho A (2009)**⁸, en su estudio realizado en Austria, denominado "Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones", **Dittrich E, et al (2002)**¹⁵, con el estudio hecho en Austria, titulado "El hierro con y sin eritropoyetina recombinante para el tratamiento de la anemia severa: un estudio retrospectivo, aleatorizado, estudio abierto", el de **Churchill D, Keown P, Laupacis A, et al (1990)**¹³, con el estudio ejecutado en Canadá, denominado "Asociación entre eritropoietina humana recombinante, la calidad de

vida y la capacidad de ejercicio de los pacientes que reciben hemodiálisis”, el de **Singh H, et al (2006)**⁴⁹, con el su estudio realizado en Austria, llamado “Para los estados, el estado del hierro sacarato: Efecto de hierro sacarato intravenoso-intraperitoneal, en pacientes en diálisis que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis para la anemia; un estudio aleatorizado” y el de **Portolés J, Gorostidi M, Santamaría R, Rodríguez M, Alcázar R, Goicoechea M, et al. (2014)**⁴¹, con su estudio echo en España, denominado “Guías de práctica clínica para el tratamiento de la anemia de la Fundación Nacional Renal Crónica: resultado iniciativo en calidad de diálisis”; se demostró la eficacia de epoetina SC y hierro EV; y se observó que no solo se mejora los niveles de hemoglobina, si no también disminuyen las transfusiones sanguíneas, se reduce el riesgo de sensibilizar al paciente, aumenta la tolerancia al ejercicio, disminuye el número de episodios de angina, mejora la función cognoscitiva y también la función sexual.

Según los parámetros de coeficiente de variación (CV),⁵⁶ al tener para hemoglobina 16,2% para TSAT% 19,5 y para ferritina 18,5 % y al estar estos 3 situados entre 15% y 20% de CV, se podría decir que la r-h epoetina 2000 UI/mL y el hierro sacarato 100 mg/5mL se consideran de eficacia regular y por lo tanto se debería utilizar con precaución.

Entre los efectos secundarios debido a la administración de r-h epoetina SC y hierro sacarato EV están, el dolor en el sitio de administración, hipertensión arterial, cefalea; dolor osteomuscular, hipotensión, y nauseas. El único efecto

indeseable que se tuvo fue un incremento de la hipertensión arterial en dos pacientes.

Koene R y Frenken L (1995)²⁹, con su estudio echo en Inglaterra, dicen: "el dolor en el sitio de administración, posiblemente se deba a la administración de r-h epoetina alfa", donde los autores estudiaron a 33 pacientes renales crónicos, tratados con la r-h epoetina alfa en solución acuosa que contiene cloruro de sodio, buffer de citrato y albúmina humana sérica, y encontraron que esta composición casusa dolor cuando se administra por vía SC, probablemente por la presencia de citrato.

Como único efecto indeseable desde la experiencia inicial en este trabajo de investigación, se detectó una generalizada tendencia al incremento de la presión arterial, reportado por 19 pacientes, tendencia que son además comunes en estudios de los autores: **Bajo M, Celgas R, Miranda B (1991)³**, con el estudio realizado en Canadá, titulado "La respuesta a medio plazo de la r-h epoetina en pacientes con DPCA: la influencia de los niveles plasmáticos de la eritropoyetina y los efectos sobre el transporte peritoneal" y **Miranda B, Celgas R, Aguilera A (1999)³⁶**, en su estudio ejecutado en España, denominado "Corrección de la anemia con r-H-eritropoyetina en pacientes en diálisis peritoneal"; donde la hipertensión arterial ha aparecido o se ha incrementado en un 20 - 30% de los pacientes a quienes se les ha administrado la r-h epoetina.

VI. CONCLUSIONES

- ❖ Se determinó la eficacia de la r-h epoetina 2000 UI/mL y el hierro sacarato 100 mg/5mL, en el tratamiento de la anemia en insuficiencia renal de pacientes con diálisis peritoneal durante el año 2015 del área de DIPAC del Hospital II EsSalud de Cajamarca, un 37% de los pacientes presentó un perfil adecuado de hemoglobina, un 79% presentó niveles adecuados de disponibilidad de hierro (TSAT%) y un 58% de pacientes, mostraron parámetros dentro del rango establecido en los depósitos de hierro (ferritina sérica).
- ❖ Se identificó los efectos adversos debido a la administración de r-h epoetina 2000 UI/mL y hierro sacarato 100 mg/5mL, los más frecuentes fueron: dolor en el sitio de administración, hipertensión arterial, cefalea; dolor osteomuscular, hipotensión, y náuseas.
- ❖ No se detectó la realización de efectos colaterales nuevos en la “hoja amarilla” del Hospital II EsSalud - Cajamarca

VII. RECOMENDACIONES

- ❖ Valorar de manera individual y acorde a su grado de comorbilidad cardiovascular y actividad física en los ancianos, ya que en el nuestro estudio notamos que a los pacientes se los trata a todos por igual sin importar la edad.

- ❖ Realizar estudios de seguridad de los fármacos descritos en este trabajo de investigación, para el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal del área de DIPAC del Hospital II EsSalud - Cajamarca.

- ❖ Realizar investigación de niveles de fósforo y toxicidad urémica de los pacientes con insuficiencia renal del área de DIPAC, cuyos datos se encuentran disponibles en las historias clínicas de nuestros pacientes, datos relevantes que afectan directamente la calidad de vida del paciente.

- ❖ Incentivar e incrementar la investigación, la búsqueda científica y rigurosa de los factores de falta de respuesta asociados con el empleo de los agentes estimulantes de eritropoiesis (AEE).

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agencia Europea de Medicamentos: medicamentos ciencias de la salud. Europa, Europa Central. [Internet]. [Fecha de actualización 13 de junio del 2016]. [Citado 10 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
2. Bajo M, Selgas R, Miranda B: El tratamiento con epoetina disminuye la morbilidad cardiovascular y la mortalidad en pacientes con DPCA. Rev. Nefrología [Revista en virtual]. 1997; 17 (1): 129 - 135. [Citado 10 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-correccion-anemia-con-r-h-eritropoyetina-pacientes-dialisis-peritoneal-X0211699599025111>
3. Bajo M, Selgas R, Miranda B: La respuesta a medio plazo de la rHuEpo en pacientes con DPCA: la influencia de los niveles plasmáticos de la eritropoyetina y los efectos sobre el transporte peritoneal; ciudad- Capa. Rev. Adv Perit Dial. [Revista virtual]. 1991; 7 (1): 296 - 300. [Citado 10 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-imprimir-articulo-correccion-anemia-con-r-h-eritropoyetina-pacientes-dialisis-peritoneal-X0211699599025111>

4. Barranco R, Blasco M, Mérida M, Muñoz S. Principios de urgencias y emergencias en cuidados críticos, técnicas de depuración extrarenal. [Internet]. Granada: Alhulia; 1999. [Citado 10 de junio del 2016].
Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=-bZQZQhitGYC&pg=PA1540&lpg=PA1540&dq=Barranco+R,+Blasco+M,+M%C3%A9rida+M,+Mu%C3%B1oz+S.&source=bl&ots=Dq2TnerWCH&sig=dwLoMucvJ8-W9snB9e9ElxZS518&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjy7__T7erQAhXHMSYKHRJQDekQ6AEIjAC#v=onepage&q&f=false

5. Besarab A, Bolton W, Browne J, Engrie J, Nissenson A, Okamoto D, et al. Los efectos de lo normal, en comparación con los valores bajos de hematocrito en pacientes con enfermedad cardiaca que reciben hemodiálisis y epoetina. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 1998; 333 (9): 90 - 584. [Citado 11 de junio del 2016].
Disponible en:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199808273390903#t=articleTop>

6. Brenner B. La remisión de la enfermedad renal: un reencuentro del desafío, la adquisición de la meta. Rev. J Clin Invest. [Revista virtual]. 2002; 110 (1): 8 - 1743. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://medarticle.top/?p=16159>

7. Bustos J. Presentación de la fisiología renal: curso de fisiología humana. [Internet]. San José: Universidad Americana, Facultad de Medicina Humana; 2002. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en:
https://www.academia.edu/11514143/Fisiolog%C3%ADa_Renal

8. Cabrera L, Ruiz B, Sancho A. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. Rev. IT del Sistema Nacional de Salud. [Revista virtual] 2009; 33 (1): 1- 9. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en:
http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf

9. Caro J, Erslev A. Ensayos de la eritropoyetina y hierro y su uso en el estudio de anemias. Rev. Contrib Nephrol. [Revista virtual]. 1998; 66 (3): 54. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2568173/pdf/jnma00160-0057.pdf>

10. Cella D, Drobez D, Glaspy J. Control de la anemia relacionada con agentes eritropoyéticos: una revisión de la evidencia para una mejor calidad de vida y los resultados clínicos. Rev. Ann Oncol. [Revista virtual]. 2003; 14 (4): 9 - 511. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/14/4/511.long>

11. Creadess.org. Conozca 3 Tipos de Investigación: Descriptiva, Exploratoria y Explicativa. [Sede Web]. Córdoba: Cooperación en Red Euroamericana para el Desarrollo Sostenible; 2012. [Consultado 11 de junio del 2016]. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.creadess.org/index.php/informate/de-interes/temas-de-interes/17300-conozca-3-tipos-de-investigacion-descriptiva-exploratoria-y-explicativa>

12. Chertow G, Mason P, Vaage O. Actualización sobre eventos adversos de los medicamentos asociados con hierro por vía parenteral. Rev. Nephrol Dial Transplant. [Revista virtual] 2006; 21 (1): 82 - 378. [Citado 11 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16286429>

13. Churchill D, Keown P, Laupacis A. Asociación entre eritropoietina humana recombinante, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio de los pacientes que reciben hemodiálisis. Rev. Br Med. [Revista virtual]. 1990; 300 (1): 57 - 573. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.epistemonikos.org/es/documents/deeaaf4214c18f7189881027acbfeee6fd201dbf>

14. Drueke T, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K, Mac-dougall I, Tsakiris D, et al. La normalización del nivel de hemoglobina en pacientes con

enfermedad renal crónica y anemia. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 2006; 355 (20): 84 - 2071. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062276#t=articleTop>

15. Dittrich E, Schillinger M, Sunder-Plassmann G, Horl W, Vychytil A. El hierro con y sin eritropoyetina recombinante para el tratamiento de la anemia severa: un estudio retrospectivo, aleatorizado, estudio abierto. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 2002; 22 (1): 6 - 60. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=effectiveness+of+epoetin+and+iron+saccharate+in+anemia+in+peritoneal+dialysis>

16. Echevarría J, Sacasas A. Educación médica: estudios transversales. Rev. Elsevier. [Revista Virtual]. 2002; 22 (3): 3 - 10. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en: http://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/Estudios_transversales_2005.pdf

17. Esefeld K, Friess H, Halle M. El tratamiento de la anemia en pacientes sometidos a cirugía y Dp. Rev. Am J K Dis. [Revista virtual]. 2015; 62 (1): 9 - 76. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2632034>

18. Fishbane M. Gestión de hierro en la enfermedad renal en etapa terminal. Rev. Am J K Dis. [Revista virtual]. 2007; 29 (1): 33 - 319. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v79n2/art02.pdf>
19. Gianchelli C. Calcificación vascular: evidencia in vitro para el papel de fosfato inorgánico. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista virtual]. 2003; 14 (1): 4 - 300. [Citado 13 de junio del 2016]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952011002200005
20. Goodnough L, Skikne B, Brugnara C. Aplicaciones clínicas de la eritropoyetina: su impacto en la transfusión sanguínea. Rev. Elsevier. [Revista virtual]. 2000; 96 (3): 33 - 823. [Citado 16 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/96/3/823.long?sso-checked=true>
21. Hernando L. Nefrología clínica. 2ª ed. [En línea]. Madrid: Médica Panamericana S.A; 2003. p. 36 – 48. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/4877/Hernando-Nefrologia Clinica.html>

22. Hernández A. Nefrología. 4^a ed. [En línea]. México: Médica Panamericana S.A; 2003. p. 56 – 79. Disponible en:
<http://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/4877/Hernando-Nefrologia-Clinica.html>
23. Hernández M. Metodología de la investigación. 5^{ta} ed. [En línea]. México: Interamericana S.A; 2013. p. 58 - 65. Disponible en:
<http://www.dgsc.go.cr/dgsc/documentos/cecaedes/metodologia-de-la-investigacion.pdf>
24. Hsu C, McCulloch C, Curhan G. Epidemiología de la anemia asociada con insuficiencia renal crónica entre los adultos: resultados de la tercera edad y nutrición de encuesta. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista virtual]. 2002; 13 (2): 10 - 504. [Citado 16 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://jasn.asnjournals.org/content/13/2/504.long>
25. Hsu C, McCulloch C, Curhan G. Epidemiología de la anemia asociada con insuficiencia renal crónica entre los adultos: resultados de la tercera edad y nutrición de encuesta. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista virtual]. 2002; 13 (2): 10 - 504. [Citado 16 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://jasn.asnjournals.org/content/13/2/504.long>

26. Jacobs C. HuEpo en insuficiencia renal: trasplante de riñón y diálisis peritoneal. Rev. Nephrol Dial Transplant [Revista virtual]. 1995; (2): 43 - 45. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/rmedica/535/art5>
27. Judéz J, Nicolás P, Delgado T, Hernando P, Zarco J, Granollers S. La confidencialidad en la práctica clínica: historia clínica y gestión de información. Rev. Med Clin [Revista virtual]. 2002; 118 (1): 18 - 37. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-la-confidencialidad-practica-clinica-historia-13025016>
28. Koshy S, Geary D. La anemia en niños con enfermedad renal crónica. Rev. Pediatr Nephrol [Revista virtual] 2008; 23 (2): 209 - 219. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00467-006-0381-2>
29. Koene R, Frenken L. Inicio de r-h epoetina en insuficiencia renal; cuando? Por qué? y cómo? Rev. Nephrol Dial Transplant. [Revista virtual]. 1995; 10 (2): 35 - 42. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-tratamientoanemia-Insuficiencia-renal-cronica-con-eritropoyetina-humana-recombinante-rhuepX0211699595007323>.

30. Leung N. Manifestaciones hematológicas del riñón. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. [Revista virtual]. 2013; 50 (3): 15 - 207. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im146k.pdf>
31. Li S, Foley R, Gilbertson D, Lui J, Collins A. Los factores clínicos asociados con el logro de los objetivos en pacientes en hemodiálisis. Rev. Int Urol Nephrol. [Revista virtual]. 2003; 35 (3): 399 - 405. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1023/B:UROL.0000022951.17591.0b>
32. London G, Marchais S, Guerin A, Metiever F. La estructura y la función arterial en la enfermedad renal en etapa terminal. Rev. Nephrol Dial Transplant. [Revista virtual]. 2002; 17 (2): 24 - 1723. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.584.619&rep=rep1&type=pdf>
33. Locatelli F, Aljama P, Barany P, Canaud B, Carrera F. et al. Mejores prácticas y directrices, grupo de trabajo europeo: guías revisadas de buenas prácticas europeas para el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 2010; 10 (2): 1- 47. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/suppl_2/ii1.long.

34. Ma J, Xia H, Ebben J, Collins A. El nivel de hematocrito y la mortalidad asociada en pacientes en hemodiálisis. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista virtual]. 1999; 10 (3): 9 - 609. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/10/3/610.long>
35. Marín L. Métodos y estrategias de la investigación. 10^{ma} ed. [En línea]. Buenos aires: Lumen; 2011. p. 78 – 95. Disponible en: <https://metinvestigacion.wordpress.com/category/doc-metodologia/>
36. Miranda B, Selgas R, Aguilera A. Corrección de la anemia con r-H-eritropoyetina en pacientes en diálisis peritoneal. Rev. Adv Perit Dial [Revista virtual]. 1999; 9 (3): 296 - 301. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-correccion-anemia-con-r-heritropoyetina-pacientes-dialisis-peritoneal-X0211699599025111>
37. Minsa.gob.pe. Boletín Epidemiológico. [Sede Web]. Lima: La enfermedad renal crónica en el Perú, epidemiología e impacto de la Salud Pública; 2014. [Consultado 15 de junio del 2016]. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2014/03.pdf>

38. Neu A, Ho P, McDonald R. La diálisis crónica en niños y adolescentes: el informe anual de la asociación americana de trasplante pediátrico renal. *Rev. Pediatr Nephrol.* [Revista virtual]. 2012; 17 (3): 63 - 656. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000600017
39. Nissenson A. Hematocrito diana en pacientes en diálisis: nuevo concepto en la gestión de hierro. *Rev. Am J K Dis.* [Revista virtual]. 2010; 30 (2): 11 - 907. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:
[http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)46774-2/pdf](http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)46774-2/pdf)
40. Nissenson A, Korbet S, Faber M. Ensayo multicéntrico de eritropoyetina en pacientes en diálisis peritoneal. *Rev. J Am Soc Nephrol.* [Revista virtual]. 1995; 5 (3): 1517 - 1529. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-correccion-anemia-con-r-h-eritropoyetina-pacientes-dialisis-peritoneal-X0211699599025111>
41. Portolés J, Gorostidi M, Santamaría R, Rodríguez M, Alcázar R, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las Guías "KDIGO" para la evaluación y el tratamiento de la

enfermedad renal crónica. Rev. Nefrología. [Revista virtual]. 2014; 34 (3): 16 – 302. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-X0211699514054048>

42. Patruta S, Edlinger R, Sunder-Plassman G, Horl W. Deterioro de neutrófilos asociada a pacientes con deficiencia de hierro en terapia de diálisis peritoneal funcional del hierro. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista virtual]. 1996; 9 (2): 655 - 663. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: [http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)46232-5/pdf](http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)46232-5/pdf)

43. Parfey P. Enfermedad cardiaca en pacientes en diálisis: el diagnóstico, la carga de la enfermedad, el pronóstico, factores de riesgo y la gestión. Rev. Nephrol Dial Transplant. [Revista virtual]. 2000; 15 (5): 58 - 68. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/108/17/2154.short>

44. Pérez F, Luño J, Gómez C, Carretero D, García de Vinuesa S, Valderrábano F, Goicochea M. Insuficiencia renal e hipertrofia ventricular izquierda. Rev. Nefrología. [Revista virtual]. 2002; 12 (2): 10 - 20. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-hipertrofia-ventricular-izquierda-pacientes-con-insuficiencia-renal-cronica-X0211699502027767>

45. Pérez F, Luño J, Gómez C, Carretero D, García de Vinuesa S, Valderrábano F, Goicochea M. Insuficiencia renal e hipertrofia ventricular izquierda. Rev. Nefrología. [Revista virtual]. 2002; 12 (2): 10 - 20. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-hipertrofia-ventricular-izquierda-pacientes-con-insuficiencia-renal-cronica-X0211699502027767>

46. Pfeffer M, Burdmann E, Chen C, Cooper M, Zeeuw D, et al. Un ensayo de la alfa epoetina en la diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 2009; 361 (21): 32 - 2019. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0907845#t=articleTop>

47. Rae D, Sbin M, Mobin I. Efecto de la hormona y la médula ósea, fibrosis paratiroidea en suero, en la respuesta a la eritropoyetina en la uremia. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 1993; 328 (5): 171 - 175. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8417383>

48. Rivero.org. Dixtafer: Hierro Sacarato I.V [Sede Web]. Un estuche contenido 5 ampollas con 5mL de solución de Fe (III) Sacarato. [Citado 16 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.rivero.com.ar/?p=95n>
49. Singh H, Reed J, Noble S, Cangiano J, Van W. Para los estados, el estado del hierro sacarato: Efecto de hierro sacarato intravenoso-intraperitoneal, en pacientes en diálisis que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis para la anemia; un estudio aleatorizado. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista virtual]. 2006; 1 (1): 82 - 475. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://cin2007.uninet.edu/en/trabajos/fulltext/45.pdf>
50. Shingh A, Szczech L, Tang K, Barnhart H, Sapp S, et al. La corrección de la anemia con epoetina alfa en la enfermedad renal crónica. Rev. N Engl J Med. [Revista virtual]. 2006; 355 (20): 98 - 2085. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa065485#t=articleTop>
51. Sistema Urinario: Anatomía y Fisiología 4^{ta} ed. [En línea]. Madrid: Harcourt; 1995. p. 37 – 78. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/103/Sistema%20urinario.pdf?1358605607>

52. Schwartz E, Behrman R, Kliegman R, Jenson H. El libro del pediatra. 16th ed. [En línea]. Philadelphia: WB Saunders Compañía; 2000. p. 72 - 1461. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/AdolescentAnemiaSpan%20.pdf>
53. Schronder C. El tratamiento de la anemia en pacientes con diálisis peritoneal. Rev. Pediatr Nephrol. [Revista Virtual]. 2003; 18: 9 - 805. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000200002
54. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Enfermedad de la arteria coronaria en la enfermedad renal en etapa terminal, es un simple problema de fontanería. Rev. J Am Soc Nephrol. [Revista Virtual]. 2003; 14: 39 - 1927. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/complicaciones-medicas-en-enfermos-renales-cronicos-que-reciben-hemodilisis-peridicas.pdf>
55. Supo J. Seminarios de Investigación Científica: Metodología de la Investigación para las Ciencias de la Salud. 2^{da} ed. [En línea]. New York: Create Space; 2014. p. 1 – 340. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en:

<https://www.amazon.com/Seminarios-Investigaci%C3%B3n-Cient%C3%ADfica-Metodolog%C3%ADa-Ciencias/dp/1503349853>

56. Sanrnda C, Carl E, Swenson B, Wretman J. Estadística General. 2^{da} ed.

[En línea]. Alemania: WB Saunders Compañía; 2008. p. 105-156.

[Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en:

http://pendientedemigracion.ucm.es/info/Astrof/users/jaz/ESTADISTICA/libro_GCZ2009

LISTA DE ABREVIATURAS

AEE	Agentes estimulantes de la eritropoiesis
DIPAC	Diálisis peritoneal continua ambulatoria
DP	Diálisis peritoneal
EVT	Episodios vasculares trombóticos
EV	Endovenoso
g/dL	Gramos por decilitro
Hb	Hemoglobina
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
HTA	Hipertensión arterial
IR	Insuficiencia renal
rHuEPO	Epoetina Recombinante Humana
TSAT	Saturación de transferrina
TRR	Terapia de remplazo renal
TFG	Tasa de filtración glomerular
SNC	Sistema nervioso central
ng/mL	Nanogramo por mililitro
SC	Subcutáneo
UI	Unidad Internacional

GLOSARIO

Anemia: Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina.

Insuficiencia Renal o fallo renal: Cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre. Se la describe como una disminución en el flujo plasmático renal, lo que se manifiesta en una presencia elevada de creatinina en el suero sanguíneo.

Hemoglobina: Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares, comunicarlo a los tejidos, tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.

Ferritina sérica: Principal proteína almacenadora de hierro en los vertebrados.

Saturación de transferrina: Proteína transportadora específica del hierro en el plasma.

ANEXOS

Anexo N° 3: Tabla en el cual se consignarán los datos individuales de cada uno de los pacientes y exámenes mensuales realizados del mes de enero hasta diciembre del 2015

Nombre:

Edad: Sexo:

Exámenes

Mes	SAT.DE	FERRITINA	HEMOGLOBINA
	TRANSFERRINA		
Enero			
Febrero			
Marzo			
Abril			
Mayo			
Junio			
Julio			
Agosto			
Septiembre			
Octubre			
Noviembre			
Diciembre			

Anexo 4: Tabla en la cual se consignarán los datos individuales de los 38 pacientes y exámenes mensuales realizados del mes de Enero hasta Diciembre del 2015

Mes		pte													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Enero	TSAT														
	Ferritina														
	Hb														
Febrero	TSAT														
	Ferritina														
	Hb														
marzo	TSAT														
	Ferritina														
	Hb														
abril	TSAT														
	Ferritina														
	Hb														
mayo	TSAT														
	Ferritina														
	Hb														
junio	TSAT														
	Ferritina														

	Hb																		
julio	TSAT																		
	Ferritina																		
	Hb																		
agosto	TSAT																		
	Ferritina																		
	Hb																		
septiembre	TSAT																		
	Ferritina																		
	Hb																		
octubre	TSAT																		
	Ferritina																		
	Hb																		
noviembre	TSAT																		
	Ferritina																		
	Hb																		
diciembre	TSAT																		
	Ferritina																		
	Hb																		

Anexo 5: Tabla en la cual se consignarán los promedios anuales de los pacientes

	Promedio anual		
	Transferrina	ferritina	hemoglobina
pcte 1			
pcte 2			
pcte 3			
pcte 4			
pcte 5			
pcte 6			
pcte 7			
pcte 8			
pcte 9			
pcte 10			
pcte 11			
pcte 12			
pcte 13			
pcte			

14					promedio anual		
pcte					transferrina	ferritina	hemoglobina
15				pte 23			
pcte				pte 24			
16				pte 25			
pcte				pte 26			
17				pte 27			
pcte				pte 28			
18				pte 29			
pcte				pte 30			
19				pte 31			
pcte				pte 32			
20				pte 33			
pcte				pte 34			
21				pte 35			
pcte				pte 36			
22				pte 37			
				pte 38			

