



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA MEDICINA**

IV SEMINARIO DE GRADUACIÓN DE MEDICINA

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE

“BENEFICIOS DEL USO DE LA ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD RENAL DE LA CLÍNICA “CONTIGO” DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2011”

Requisito previo para optar el Título de Médico general

Autora: Iza Velasteguí, Cristina de los Ángeles

Tutor: Dr. Torres Torres, Johny

Ambato-Ecuador

Mayo del 2012

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del trabajo de graduación sobre el tema:

“BENEFICIOS DEL USO DE LA ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD RENAL DE LA CLÍNICA “CONTIGO” DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2011” presentado por Cristina de los Ángeles Iza Velasteguí egresada de la carrera de Medicina, considero que dicho informe investigativo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo.

Ambato, Mayo, 2012

EL TUTOR

.....

Dr. Johny Torres

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación “**BENEFICIOS DEL USO DE LA ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD RENAL DE LA CLÍNICA “CONTIGO” DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2011**” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado

Ambato, Mayo, 2012

LA AUTORA

.....

Cristina de los Ángeles Iza Velasteguí

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de ésta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la Institución.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora

Ambato, Mayo, 2012

LA AUTORA

.....
Cristina de los Ángeles Iza Velasteguí

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“BENEFICIOS DEL USO DE LA ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD RENAL DE LA CLÍNICA “CONTIGO”** presentado por la Srta. Cristina de los Ángeles Iza Velasteguí.

Ambato, Mayo, 2012

Para constancia firma

.....
Dr. Mg Jorge Sánchez
PRESIDENTE

.....
Dr. Fernando Salas
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

.....
Dr. Julio Portal
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

DEDICATORIA

Una vez concluido el presente trabajo de investigación lo quiero dedicar en primer lugar a mi Madre que desde el cielo a guiado mi camino, me acompañado y protegido en los momentos difíciles, quien me enseñó que todo llega a base de mucho esfuerzo, sacrificio y perseverancia.

Va dedicado a mi orto ángel terrenal, mi Padre por su apoyo constante e incondicional, que junto a mi hermano y a mi amor Sebastián me han sabido guiar y darme una palabra de aliento para no rendirme y hacer posible la culminación de este proyecto de investigación.

A la vez lo dedico a mi Abuelita por su amor inigualable y a todas las personas quienes colaboraron para la realización del mismo.

Cristina de los Ángeles

AGRADECIMIENTOS

Al haber llegado a la cumbre de esta etapa tan importante de mi vida agradezco a Dios y a la Virgencita del Cisne por darme salud, vida y sus bendiciones para cumplir con este uno de mis sueños tan anhelado, culminar mi carrera.

Agradezco infinitamente a mis Padres por cada ejemplo de constancia y superación que me supieron inculcar, por su perseverancia, paciencia y amor, a vez mil gracias a mi hermano y a Sebastián por su amor, apoyo y comprensión en los momentos difíciles.

Como no agradecer a mis tutores: Dr. Johny Torres y Dra. Aida Aguilar, quienes impartieron sus conocimientos, guiaron y orientaron mi trabajo con paciencia y motivación.

Gracias a todas las personas que me han acompañado en transcurso de mi carrera y me han brindado su apoyo, y a la vez mi más sincero agradecimiento a las nobles instituciones que me abrieron las puertas para mi formación profesional.

Cristina de los Ángeles

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PÁGINAS PRELIMINARES

Aprobación del Tutor.....	II
Autoría de trabajo de graduación.....	...III
Derechos de Autor.....	IV
Aprobación del tribunal.....	V
Dedicatoria.....	...VI
Agradecimientos.....	VII
Índice General.....	VIII
Índice de tablas y Gráficos.....	XII
Resumen ejecutivo.....	XV
Summary.....	.XVI
Índice.....	VIII
Resumen.....	XV
Introducción.....	1

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Tema.....	3
1.2 Planteamiento del problema.....	3
1.2.1 Contextualización.....	3
1.2.2 Análisis Crítico.....	7
1.2.3 Prognosis.....	8
1.2.4 Formulación del problema.....	8
1.2.5 Preguntas Directrices (subproblemas).....	8

1.2.6 Delimitación del objetivo a estudiar	9
1.3 Justificación	10
1.4 Objetivos.....	10
1.4.1 Objetivo general	10
1.4.2 Objetivos Específicos	11

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes Investigativos	12
2.2 Fundamentación Filosófica	15
2.3 Fundamentación Legal	15
2.4 Categorización de las Variables.....	17
2.5 Fundamentación teórica	20
2.5.1 Definición de ERC	20
2.5.1.1 Causas de Enfermedad Renal Crónica	21
2.5.1.2 Procesos capaces de causar lesión renal	21
2.5.1.3 Mecanismos Fisiopatológico	22
2.5.1.4 Manifestaciones Clínicas	23
2.5.2 Anemia Secundaria a Enfermedad Renal Crónica	27
2.5.2.1 Causas de anemia.....	27
2.5.2.2 Fisiopatología	29
2.5.2.3 Consecuencias de la anemia asociada a ERC.....	29
2.5.2.4 Anemia y Enfermedad Cardiovascular	29
2.5.2.5 Enfermedad Cardiovascular (ECV)	31
2.5.2.6 Hipertrofia Ventricular Izquierda	32
2.5.2.7 Evaluación de la anemia	33
2.5.2.8 Estrategias Terapéuticas para un nivel adecuado de Hb. ...	34

2.5.2.9 Objetivos de Hemoglobina (Hb)	34
2.5.2.10 Tratamiento de la Anemia	36
5.2.3 Eritropoyetina	41
5.2.3.1 Características biológicas de la EPO	41
2.5.3.2 El receptor de EPO.....	42
2.5.3.3 Características farmacológicas	43
2.5.3.4 Efectos Cardioprotectores de La Epo En Eventos Cardiovasculares Isquémicos Agudos	45
2.5.4 Síndrome Cardiorrenal (SCR)	46
2.5.4.1 Fisiopatología	46
2.5.4.2 Mecanismos implicados en la fisiopatología del Síndrome Cardiorenal.....	46
2.5.4.3 Clasificación del Síndrome Cardiorrenal	47
2.5.4.4 Enfermedad Cardiovascular en Insuficiencia Renal	48
2.5.4.5 Anemia en la Insuficiencia Cardíaca.....	48
2.6 Hipótesis.....	49
2.7 Señalamiento de Variables.....	49

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3 Enfoque de la Investigación}.....	50
3.1 Modalidad Básica de la Investigación.....	50
3.2 Niveles de la Investigación	51
3.3. Poblacion Y Muestra.....	51
3.4Criterios de Inclusión y Exclusión.....	51
3.4 Operacionalización de las Variables.....	52
3.5 Técnicas e instrumentos.....	54

3.5 Recolección de la información	54
3. 6 Procesamiento y análisis	54

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Características de la Población	56
4.2.1 Edad	57
4.2.2 Genero	58
4.2.3 Antecedentes Patológicos Personales	59
4.2.4 Antecedentes Patológicos Familiares.....	60
4.3 Valores de Hb y Hto al ingreso a la Unidad de Diálisis.....	61
4.4 Valores de Hemoglobina y Hematocrito de Control	61
4.5 Administración de Eritropoyetina Subcutánea	62
4.6 Control de Ferritina	63
4.7 Valor del Índice de Saturación de Transferrina.....	64
4.8 Tratamiento con Hierro Intravenoso	64
4.9 Presencia de Eventos Cardiovasculares	65

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones	68
5.2 Recomendaciones	69

CAPÍTULO VI

PROPUESTA

TEMA.....	71
6.1 DATOS INFORMATIVOS	71

6.1.2 Institución Ejecutora	71
6.1.3 Beneficiarios	71
6.1.4 Ubicación.....	71
6.1.5 Tiempo estimado para la Ejecución.....	71
6.2 Antecedentes.....	72
6.3 Justificación	73
6.4 Objetivo General.....	73
6.5 Análisis De Factibilidad.....	74
6.5.1 Factibilidad Técnica Científica	74
6.5.2 Factibilidad Económica.....	74
6.5.3 Factibilidad Legal.....	74
6.6 Soporte Teórico de la propuesta.....	75
6. 7 Modelo Operativo	78
6.8 Administración de la Propuesta	79
6.9 Plan de Monitoreo y Evaluación de la Propuesta	80
BIBLIOGRAFÍA.....	81
ANEXOS.....	90
Anexo 1 Tabla de recolección de datos.....	90
ANEXO 2. Plan de Actividades Cronograma.....	91
ANEXO 3. Árbol de problemas	92
ANEXO 4. Guía para el manejo de la anemia secundaria a ERC.	93

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

CAPÍTULO II

GRAFICO 2.1 Alteración de las funciones renales	20
GRAFICO 2.2: Estadios evolutivos de la erc	21
GRAFICO 2.3: Relación entre la F. renal y las manifestaciones clínicas.	26

GRAFICO 2.4: Factor de riesgo para la enfermedad cardio vascular.....	30
GRAFICO 2. 5: Estadios evolutivos paralelos de erc y de la evc	32
GRAFICO 2.6: Estatus de hierro: en pacientes con ERC.....	36
GRAFICO2. 7: Algoritmo de anemia ferropenica en adultos	37
GRAFICO 2.8: Posología epo en el tratamiento de la anemia renaL.....	39
GRAFICO2.9: Expresión de epor y funciones en células no eritroides....	43
GRAFICO 2.10: Efectos cardioprotectores de la epo	43
TABLA 2.1: Manifestaciones clínicas en el sistema cardiovascular.....	23
TABLA 2.2: Manifestaciones en el aparato gastrointestinal.....	24
TABLA 2.3: Manifestaciones dermatológicas	24
TABLA 2.4: Manifestaciones hidroelectroliticas	24
TABLA 2.5: Manifestaciones hematológicas.....	25
TABLA 2.6: Manifestaciones en el sistema nervioso central	25
TABLA 2.7: Manifestaciones endocrinológicas.....	26
TABLA 2.8: Causas de hiporrespuesta a los AEE	40

CAPÍTULO VI

GRAFICO 4. 1: Grupos de edad de pacientes de la clínica “contigo”	57
GRÁFICO 4.2: Distribución de los pcts. por genero.....	58
GRÁFICO 4.3: APP de los pcts. de la clínica contigo.....	59
GRAFICO 4. 4: APF en los pcts. atendidos en la clínica contigo.....	60
GRAFICO 4. 5: Frecuencia de administración de EPO B	62
GRAFICO 4.6: Control de la ferritina en los pcts. de la clínica contigo	63

GRAFICO 4. 7: Control del Indice de Saturacion de Transferrina.....	64
GRAFICO 4. 8: Frecuencia de administración de hierro	65
TABLA 4. 1: Distribución por género de pcts. en la Clínica Contigo	58
TABLA 4.2: APP en los pcts. de la clínica contigo	59
TABLA 4. 3: APF en los pcts. atendidos en la clínica contigo.....	60
TABLA 4. 4: Determinación de anemia al ingreso a la unidad de diálisis	61
TABLA 4. 5: Valores de hemoglobina y hematocrito prediálisis.....	61
TABLA 4. 6: Valores de hemoglobina y hematocrito posdiálisis	62
TABLA 4. 7: Frecuencia de administración de hierro.....	64
TABLA 4.8 Presencia de Eventos Cardiovasculares.....	65
TABLA 4. 9: Características del electrocardiograma	66

RESUMEN EJECUTIVO

La anemia es una complicación frecuente en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC), suele aparecer en estadios tempranos, su desarrollo es debido principalmente al déficit de Eritropoyetina, si esta no es corregida a tiempo tiene consecuencias fatales como son los Eventos Cardiovasculares y la muerte del paciente.

El presente estudio es descriptivo, retrospectivo, clínico-epidemiológico, realizado en la Unidad Renal de la Clínica "Contigo" durante el periodo Enero a Diciembre 2011.

Se incluyeron 43 pacientes con antecedentes de Enfermedad Renal Crónica estadio V, con rango de edad comprendido entre 20 y 81 años. Teniendo como resultados el predominio en el sexo masculino y grupo etáreo entre 61 a 70 años,

De estos el 5% presento antecedente de Enfermedad Renal primaria, y el 2% tiene historial familiar de Enfermedad Renal Crónica.

Al ingreso al Centro el 93% de los pacientes presentaron anemia de grado leve a moderado, y todos recibieron 2000 UI EPO β (Hemax) SC; determinándose que con el tratamiento el 72% mejoro el grado de anemia.

El 100% de la población en estudio presentaron Hipertrofia Ventricular Izquierda con cardiomegalía grado II, de estos el 7% de los pacientes estudiados falleció por un Evento Cardiovascular mientras que el 2% se mantiene en control y presentan Síndrome Cardiorrenal.

Se concluyo que debe existir un tratamiento adecuado y precoz de la anemia para prevenir los eventos cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, ANEMIA, SÍNDROME CARDIORENAL, ERITROPOYETINA, PREVENCIÓN, EVENTOS CARDIOVASCULARES.

EXECUTIVE SUMMARY

Anemia is a common complication in patients with chronic kidney disease, usually occurs in early stages, its development is mainly due to erythropoietin deficiency, if not corrected in time has fatal consequences such as cardiovascular events and patient's death.

This study is descriptive, retrospective, clinical, epidemiological, held at the Renal Unit of the Clinic "With You" during the period January to December 2011.

We included 43 patients with a history of chronic kidney disease stage V, with age range between 20 and 81 years. Taking as a result the prevalence in males and age group between 61 to 70 years,

Of these, 5% had a history of primary renal disease, and 2% have a family history of chronic kidney disease.

On admission to the Center 89% of patients had anemia of mild to moderate, and all received 2000 IU EPO β (Hemax) SC, determined that 72% treatment improved the degree of anemia. 100% of the study population had left ventricular hypertrophy with cardiomegaly grade II, of these 7% of the patients died of a cardiovascular event while 2% remains in control and have Cardiorenal Syndrome.

It was concluded that there must be adequate and early treatment of anemia in preventing cardiovascular events.

KEYWORDS: CHRONIC KIDNEY DISEASE, ANEMIA, CARDIORENAL SYNDROME, ERYTHROPOIETIN, PREVENTION, CARDIOVASCULAR EVENTS.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) representa actualmente un problema de salud mundial, afecta a 1 de cada 10 adultos.

En el Ecuador se registra, que el 9 % de la población sufre algún tipo de patología renal, como complicación a Diabetes Tipo II e Hipertensión Arterial. Con una tasa de crecimiento anual del 19 %, y una tasa de mortalidad 3 personas/día, siendo un obstáculo importante la falta de órganos para un trasplante.

La Organización Nacional de Transplantados de Órganos y Tejidos del Ecuador (Ontot) indica que la prevalencia de ERC es 190 pacientes por cada millón de habitantes.

Según datos del último censo realizado en el 2010 actualmente Ecuador tiene 14'483.499 habitantes, de ellos 409205 (2.8%) están en Cotopaxi, y 299 (0.07%) presentan ERC en diversos estadios.

El manejo clínico de la ERC debe ser realizado en etapas tempranas por un equipo multidisciplinario para evitar consecuencias graves que tienen un alto costo/beneficio.

Una de las consecuencias más importantes de La Enfermedad Renal Crónica es la anemia, suele aparecer en estadios tempranos cuando la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) es $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ y más evidente con una TFG $<30\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$,

En los pacientes diabéticos cuando la TFG es $<45\text{ml/min/m}^2$, la anemia se considera la principal causa de morbimortalidad por eventos cardiovasculares; en estos pacientes una disminución de 1 mg/dl de hemoglobina incrementa el riesgo de Hipertrofia Ventricular Izquierda a pesar de no tener antecedentes de Hipertensión Arterial o un control adecuado de la misma.

La corrección temprana y adecuada de la anemia en ERC, tiene un impacto positivo; en la prevención de complicaciones cardiovasculares, lo que conlleva a una disminución de la morbimortalidad mejorando la calidad de vida del paciente.

En estudios realizados en América Latina con datos recolectados en 20 países entre ellos Ecuador, el tratamiento de elección para IRC es la eritropoyetina (dosis fase de corrección: 50 a 150 UI/Kg/semana) y sus análogos que junto al hierro (dosis inicial 25-150 mg/ semana) mantienen una eritropoyesis adecuada en el paciente con ERC.

Como conclusión los beneficios cardiovasculares de intervenir tempranamente la anemia; con eritropoyetina en pre diálisis, y Hierro son: disminución del gasto cardíaco y reducción del índice de masa ventricular izquierda, sin afectar adversamente la función renal y presión arterial.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Tema

BENEFICIOS DEL USO DE LA ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD RENAL DE LA CLÍNICA “CONTIGO” DURANTE EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2011

1.2 Planteamiento del problema

1.2.1 Contextualización

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es la consecuencia de una pérdida progresiva del filtrado glomerular que evoluciona desde disturbios bioquímicos asintomáticos hasta un Síndrome Clínico con repercusión multiorgánica. ⁽¹⁾

A nivel mundial, 1 de cada 10 adultos presenta Enfermedad Renal Crónica, causando un impacto económico sobre Sistemas de Salud. ⁽¹⁾

El 11% de la población mundial tiene predisposición de desarrollar ERC con un índice de complicaciones Cardiovasculares, que causa el 45% de todas las muertes ⁽³⁻⁴⁾

Aproximadamente el 30% de pacientes con ERC terminal previo a diálisis tienen evidencia de Enfermedad Coronaria o Insuficiencia Cardíaca siendo la principal causa de muerte en estos pacientes. ⁽⁴⁾

Las causas fundamentales de ERC son Diabetes tipo II e Hipertensión Arterial (HTA), junto al progresivo envejecimiento de la población. ⁽⁵⁻⁶⁾

La mayoría de pacientes con ERC presenta algún grado de anemia, suele aparecer en estadios tempranos cuando el filtrado glomerular es < 60 ml/min/1.73 m², y se manifiesta con una TFG < 30 ml/min/1,73m² y en diabéticos con TFG < 45 ml/min/1,73m² ⁽⁵⁾, se asocia con alteraciones endocrinológicas, cardiovasculares y mentales que afectan la calidad de vida, aumenta el riesgo de internación en pre-diálisis ⁽⁶⁾, disminuye la supervivencia de pacientes en hemodiálisis.

“La anemia es una complicación constante, multifactorial, e influenciada por la enfermedad causal, su etapa evolutiva, la rapidez de instalación del fallo renal y la presencia de factores que

disminuyen normalmente la producción de EPO, es de tipo hiporregenerativa, normocítica, normocrónica” (7)

Por lo señalado la anemia es causante de mayor deterioro en la calidad de vida y morbilidad; tiene una repercusión importante sobre el bienestar, capacidad de trabajo y vida social, si no es tratada a tiempo disminuye la oxigenación a nivel tisular que favorece el aumento del gasto cardiaco y compromiso cardiovascular que dificulta el manejo y pronóstico de los pacientes con ERC, por ello es necesario estandarizar y optimizar el manejo diagnóstico y terapéutico de la anemia en estadios tempranos y así disminuir los gastos asociados a ella y mejorar la calidad de vida del paciente. ⁽⁹⁾

El registro latinoamericano de diálisis y trasplante, después de recolectar datos en 20 países (Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Venezuela, Uruguay) informó que en el 2006, una población de 544.233.817 habitantes, que representa el 97.6% de la población latinoamericana, tiene una prevalencia de 478 ppm en terapia de reemplazo renal, el 59.2% en hemodiálisis, 20.4% en diálisis peritoneal y un 20.4 % con trasplante renal. ⁽⁶²⁾

Colombia en 1993 mejoró la cobertura de pacientes con ERC estadio V, aumentado la prevalencia, de 127 pacientes por millón de habitantes a 294 pacientes en diciembre de 2004, desde entonces se garantiza la aplicación gratuita de Eritropoyetina Humana recombinante (EPOhur) al 100% de pacientes en diálisis pero su uso no se ha generalizado a los pacientes pre dialíticos, lo que constituye una gran desventaja, dado el

impacto positivo de corregir la anemia tempranamente, en la prevención de complicaciones cardiovasculares, que constituyen la primera causa de muerte en estos pacientes. ⁽¹⁰⁾

En Ecuador 1700 personas sufre Enfermedad Renal anualmente, al momento son aproximadamente 3000 pacientes están en diálisis y alrededor de 700 son potenciales candidatos a trasplante renal; 3 personas mueren diariamente esperando la donación de un órgano. ⁽¹¹⁾

En Cotopaxi hay 409.205 habitantes, 299 presentan ERC en diversos estadios, en la ciudad de Latacunga, a nivel público no se cuenta con un centro especializado en diálisis, por ello los pacientes con ERC estadio V acuden a sus terapias al Centro de Diálisis “Contigo” fundado el 2004 y establecido en 2005, tras la fusión de Sermens y Socihemod, empresas especializadas en servicios nefrológicos desde hace 8 años

En este centro son atendidos tanto pacientes particulares como afiliados al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) y los remitidos del Ministerio de Salud Pública mediante convenio con el Ministerio de Inclusión Economía y Social (MIES) a través del Programa de Protección Social (PPS).

Durante el año 2011, fueron atendidos 64 pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio V, 40 pertenecen al programa PPS y 24 son del IESS, al ingreso al centro todos presentaron anemia secundaria a ERC constituyendo un factor de riesgo importante para la presentación de eventos cardiovasculares, por ello es indispensable tratar la anemia en estadios tempranos y así evitar su progresión.

1.2.2 Análisis Crítico

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es considerada una de las primeras causas de muerte según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los índices de morbilidad aumentan aceleradamente, a pesar de que se cuenta con tratamientos. ⁽¹²⁾

El 50% de pacientes tienen tres factores de riesgo de comorbilidad asociados entre los que se encuentran: el incremento progresivo de la edad, patología cardiovascular concomitante y diabetes mellitus. ⁽¹³⁾

Por ello lo ideal sería que los pacientes acudan en etapas tempranas para detener el avance de la enfermedad especialmente en personas hipertensas y diabéticas así como la prevención o progresión de la anemia secundaria a ERC, la misma que es causante de un alto porcentaje de morbimortalidad, al corregirla en estadios tempranos disminuirán las complicación cardiovasculares.

La corrección precoz de la anemia, posee un efecto renoprotector y frena la evolución hacia la Enfermedad Renal Crónica estadio V, ya que la anemia induce fibrosis túbulo-intersticial, de ahí, la importancia de tratarla precozmente en fase predialítica; varios nefrólogos evidenciaron que el aumento en la concentración de hemoglobina incrementa la sobrevida y calidad de vida. ⁽¹⁴⁾

1.2.3 Prognosis

En Ecuador no existen estudios relacionados con el beneficio del tratamiento temprano de la anemia secundaria a ERC, así como una guía estandarizada para tratarla y evitar sus posteriores consecuencias como son los eventos cardiovasculares, que son una complicación muy frecuente y principal causa de mortalidad en los pacientes con ERC.

Un tratamiento correcto, adecuado y a tiempo de la anemia de origen renal permitirá, mejorar la calidad de vida del paciente ya que al estar hemodinámicamente estable, se reduce el número de reingresos hospitalarios por descompensación y de esta forma reducirá el costo tanto a nivel del sistema de salud, a nivel social, familiar y personal.

1.2.4 Formulación del problema

Del análisis crítico expresado en los interrogantes planteados, el cuestionamiento fundamental y factible de investigar es el siguiente:

¿Cuáles son los beneficios del uso de Eritropoyetina en el Tratamiento de la Anemia en Estadio V de la Enfermedad Renal Crónica como prevención de los Eventos Cardiovasculares en pacientes atendidos en la Unidad Renal de la Clínica “Contigo” durante el periodo Enero - Diciembre 2011?

1.2.5 Preguntas Directrices (subproblemas)

- ¿Qué características clínicas presentan los pacientes del Centro de Diálisis “Contigo”?
- ¿Cuál es el grado de anemia que presentan los pacientes?

- ¿Qué respuesta existe en los pacientes anémicos que reciben Eritropoyetina?
- ¿Se modifican los Eventos Cardio Vasculares al corregir la anemia con Eritropoyetina en los estadios tardíos de la ERC?
- ¿Cómo mejorar la atención de estos pacientes?

1.2.6 Delimitación del objetivo a estudiar

- **Campo:** Medicina
- **Área:** Enfermedad Renal Crónica
- **Aspecto:** Anemia Secundaria a Enfermedad Renal Crónica.

Delimitación temporal

La presente investigación se realizó en pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio V, que presentaron Anemia y fueron tratados con eritropoyetina, durante el periodo Enero- Diciembre 2011.

Delimitación espacial

Esta investigación se realizó en la Unidad Renal de la Clínica “Contigo” ubicada en la ciudad de Latacunga.

Unidades de observación

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis atendidos en la Unidad Renal de la Clínica “Contigo”.

1.3 Justificación

La presente investigación ayudó a la adquisición de nuevos conocimientos acerca del tema, se recopiló datos actualizados estadísticos, teóricos, que beneficiaron a la investigadora, al paciente y al personal médico.

La investigación a realizarse fue factible, puesto que se contó con la información requerida para desarrollarla, así también como del personal humano involucrado con ello, por tanto no demandó problemas de magnitud al llevar a cabo dicha investigación.

Hasta el momento no se han sugerido definiciones operacionales, y estrategias terapéuticas que aborden este tema como una entidad única. Las estrategias actuales en el manejo deben estar orientadas a la detección precoz de la anemia y así evitar el daño en la función cardíaca y por ende reducir la lista de medicamentos a tomar como consecuencia de estas complicaciones, que provoca mayor compromiso de la función renal. La detección precoz y el manejo adecuado de la injuria evitan la progresión de la enfermedad renal.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar los beneficios del uso de eritropoyetina en el Tratamiento de la Anemia en Estadio V de la Enfermedad Renal

Crónica como prevención de los Eventos Cardiovasculares en pacientes atendidos en la Unidad Renal de la Clínica “Contigo”

1.4.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características clínicas y el grado de anemia que presentan los pacientes del Centro de Diálisis “Contigo
- Describir la respuesta que existe en los pacientes anémicos que reciben Eritropoyetina
- Evaluar si la corrección de la Anemia con Eritropoyetina en estadios tardíos de la Enfermedad Renal Crónica modifica los Eventos Cardiovasculares
- Diseñar una Guía del tratamiento de la Anemia en la Enfermedad Renal Crónica.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

En el 2007 la Sociedad Española de Nefrología en su revista Volumen N° 27 publicó un Ensayo controlado aleatorizado que evaluó la corrección de la anemia con EPO α en pacientes con ERC en estadio 3 y 4, en el que se incluyeron 130 Unidades de Nefrología en EE.UU, por designación aleatoria y con un seguimiento a 16 meses, el total de pacientes estudiados fue de 1.432 pacientes, 715 tenían Hb de 13,5 g/dl y 717 Hb de 11,3 g/dl, se excluyeron los pacientes que presentaban HTA no controlada, anemia refractaria, hemorragia digestiva activa o angina. Los principales resultados fueron que en el Grupo «hemoglobina alta», hubo más pacientes que iniciaron tratamiento con hemodiálisis que en el grupo «hemoglobina baja» (21,7% frente a 18,7%). El número de pacientes con IAM fue ligeramente menor en el grupo Hemoglobina alta (2,5% frente a 2,8%). El número de pacientes con ictus fue idéntico en ambos grupos. El porcentaje de pacientes que precisaron ingreso hospitalario por causas cardiovasculares fue superior en el Grupo «hemoglobina alta». La calidad de vida, mejoró tras el tratamiento de la anemia respecto a su valor basal, pero no hubo diferencias entre los dos grupos, El Grupo «hemoglobina alta» precisó casi el doble de dosis semanal de epoetin alfa y presento

mas efectos adversos principalmente ICC, por lo que concluyeron que es recomendable mantener niveles de Hb en valores entre 11 a 12 g/dl en el tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica estadios 3 y 4 con epoetin alfa, debido aunque si la Hb aumenta más de 13g/dl hay aumento del riesgo cardiovascular, del costo y la ausencia de beneficio en la calidad de vida.

En la revista de Especialidades Médico Quirúrgicas del 2008 se publicó un artículo que tuvo por objetivo: evaluar el efecto de la eritropoyetina recombinante humana en pacientes con anemia y enfermedad renal crónica, en etapa de Prediálisis, y su repercusión en la calidad de vida. Se seleccionaron 20 pacientes con enfermedad renal crónica en etapa de Prediálisis (estadio III – IV) con edades comprendidas entre 32 y 60 años (11 mujeres y 9 hombres), cuyas concentraciones de depuración de creatinina fueron de 17 a 39 mL/min, uno de los criterios de inclusión fue no haber tenido ningún tipo de tratamiento con EPO. A todos se les realizo exámenes al inicio y mensuales (biometría hemática completa, química sanguínea con depuración de creatinina y hemoglobina glucosilada basal) que se compararon con los análisis al final del tratamiento, se administro 50 UI/g de eritropoyetina recombinante humana SC como dosis inicial, dos veces por semana, durante 24 meses, tuvo por objetivo incrementar la Hb entre 1 a 2 g/dL por mes; los principales resultados fueron que la hemoglobina y hematocrito aumentaron en todos los pacientes, lo que refleja mejoría general en su estado físico. No se reportó ninguna hospitalización o muerte durante el estudio; en general, el estado de ánimo mejoró, según lo observado en las encuestas de calidad de vida, por la influencia del tratamiento, concluyeron que la eritropoyetina recombinante humana produce a largo plazo efectos satisfactorios en la calidad de vida; por tanto, es útil en pacientes con anemia y enfermedad renal crónica en estadios tempranos. ⁽¹⁵⁾

En la revista de NEFROLOGÍA. Vol. XX. En el año 2000 se publico un estudio donde se evaluó el efecto de la corrección de la anemia con Eritropoyetina sobre la hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia renal crónica en pre-diálisis

Se reclutaron un total de 178 pacientes, de los cuales 108 disponían de una ecografía en la primera consulta antes del tratamiento, se los distribuyo en 2 grupos: 46 pacientes con insuficiencia renal crónica pre-diálisis que presentaban anemia aptos de ser tratados con Eritropoyetina. Y el otro grupo de 62 pacientes también con insuficiencia renal crónica en pre-diálisis que no presentaban anemia y que no se les administro EPO, dentro de los 2 grupos había pacientes con HVI y otros sin HVI. Resultados: al cabo de seis meses, los pacientes tratados con Eritropoyetina elevaron la media de su hemoglobina de 9,2 a 11 g/dl y en los no tratados con Eritropoyetina, el nivel descendió de una media de 12,1 a 11,8 g/dl, el índice de masa ventricular izquierda en el grupo 1 tratados con EPO y que tenían HVI disminuyó desde 175,2 a 155,1 g/m² y los que no tenían HVI el índice de masa ventricular izquierda disminuyó de 100,4 a 80,35 g/m², los enfermos no tratados con EPO y que no tenían HVI mostraron un aumento de la masa ventricular izquierda de 94,9 a 110,1 g/m², no existieron variaciones en la presión arterial, en los 2 grupos; se concluye que el tratamiento precoz en fases pre-diálisis de la ERC proporciona una disminución de la masa ventricular izquierda y en enfermos que no presentan un aumento de la masa ventricular izquierda podría prevenir la aparición de la misma.

Parfrey en el año 2005, incluyó 596 pacientes con Enfermedad Renal Crónica, con el objetivo de comparar la corrección total y parcial de la anemia en pacientes que ingresan a hemodiálisis sin enfermedad cardíaca sintomática ni dilatación ventricular. Un primer grupo se trató con

eritropoyetina alfa hasta lograr una hemoglobina entre 9,5 g/dl y 11,5g/dl y un segundo grupo tratado, hasta lograr una hemoglobina entre 13,5g/dl y 14,5g/dl, con una duración de 72 semanas. El porcentaje de cambio en el índice de volumen ventricular izquierdo entre el valor basal y el último medido fue similar: 7.6% en el grupo 2 y 8.3% en el grupo 1 y el cambio en el índice de masa ventricular izquierda fue de 16.8% en el grupo 2 y 14.2% en el grupo 1. Se observó una mejoría significativa a favor del grupo con mayor hemoglobina respecto a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

2.2 FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA

El paradigma de la investigación es crítico porque cuestiona y evalúa la utilidad de la EPO en el tratamiento de la anemia en estadios tardíos de la ERC lo que ayudara a la interpretación y comprensión de la Anemia asociada a ERC como un evento social que requiere especial atención.

2.3 FUNDAMENTACIÓN LEGAL

El artículo 50 de la Sección Séptima, del Capítulo Tercero, del Título Segundo de la constitución de la República ordena que “El Estado garantizara a toda persona que sufran Enfermedades Catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente”; así como grupos vulnerables a las personas que sufran enfermedades catastróficas, por lo tanto, se ha reconocido expresamente la existencia de dichas enfermedades y el trato prioritario que deben tener.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente,

oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

Art. 360.- El sistema garantizará, a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas.

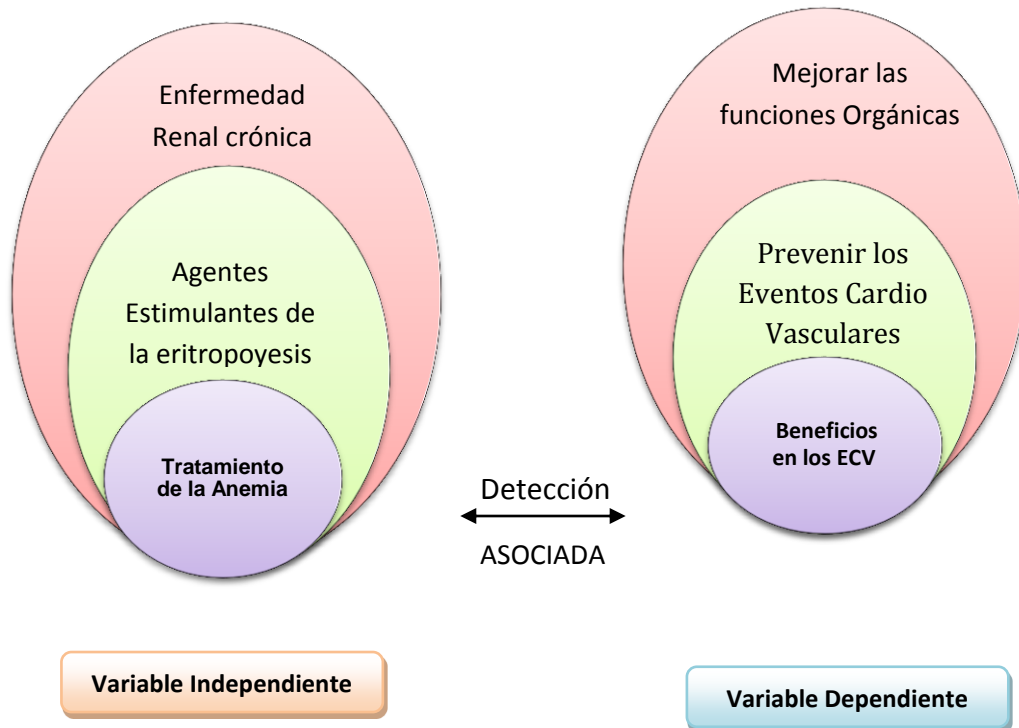
Art. 362.- La atención de salud como servicio público se prestará a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán seguros, de calidad y calidez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes.

Art. 363.- El Estado será responsable de:

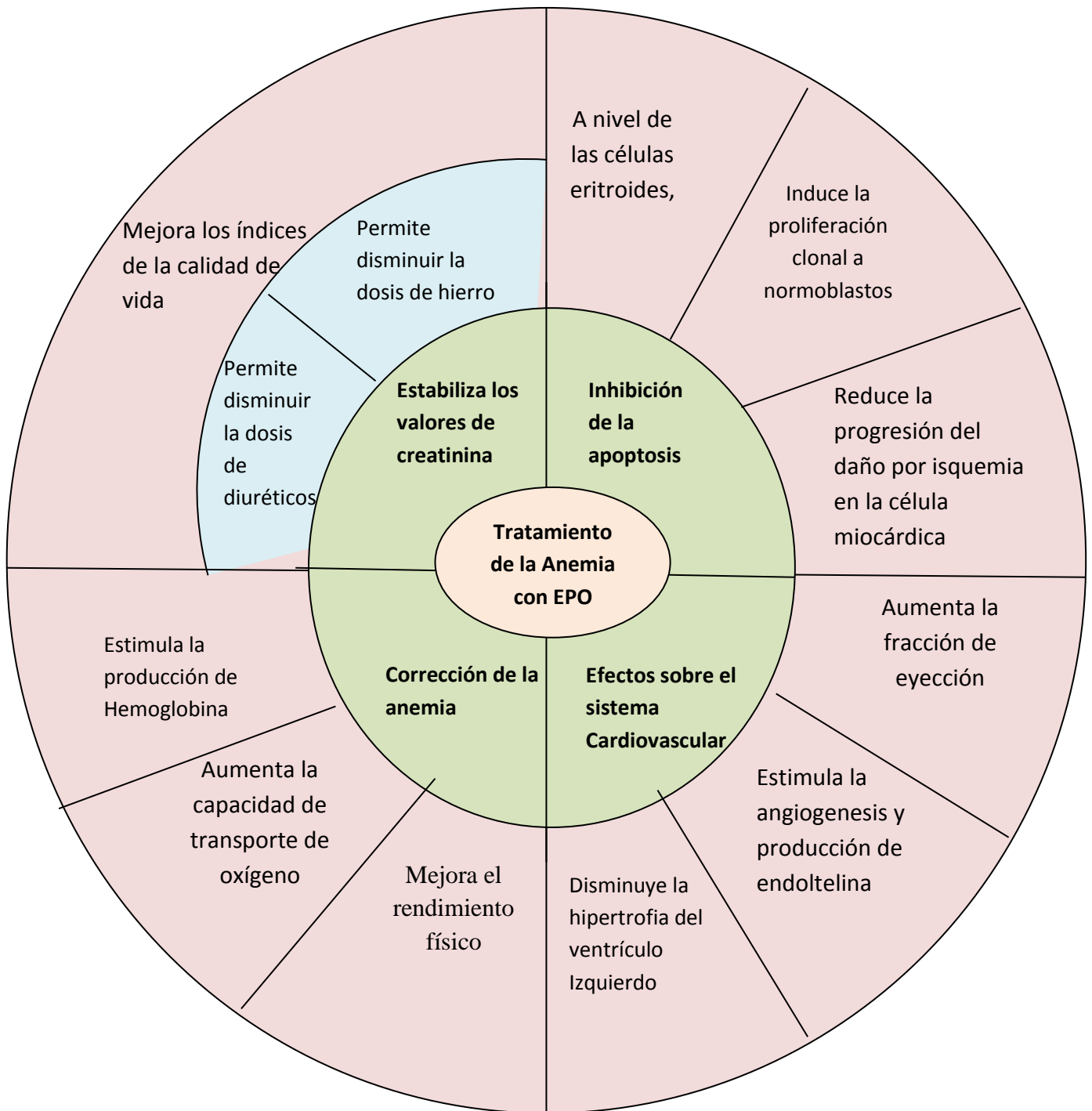
1. Universalizar la atención en salud, mejorar permanentemente la calidad y ampliar la cobertura.
2. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población.

Art. 365.- Por ningún motivo los establecimientos públicos o privados ni los profesionales de la salud negarán la atención de emergencia. Dicha negativa se sancionará de acuerdo con la ley.

2.4. Categorización de las variables



Variable independiente: Tratamiento de la Anemia con Eritropoyetina



Variable Dependiente: Beneficios sobre los Eventos Cardiovasculares

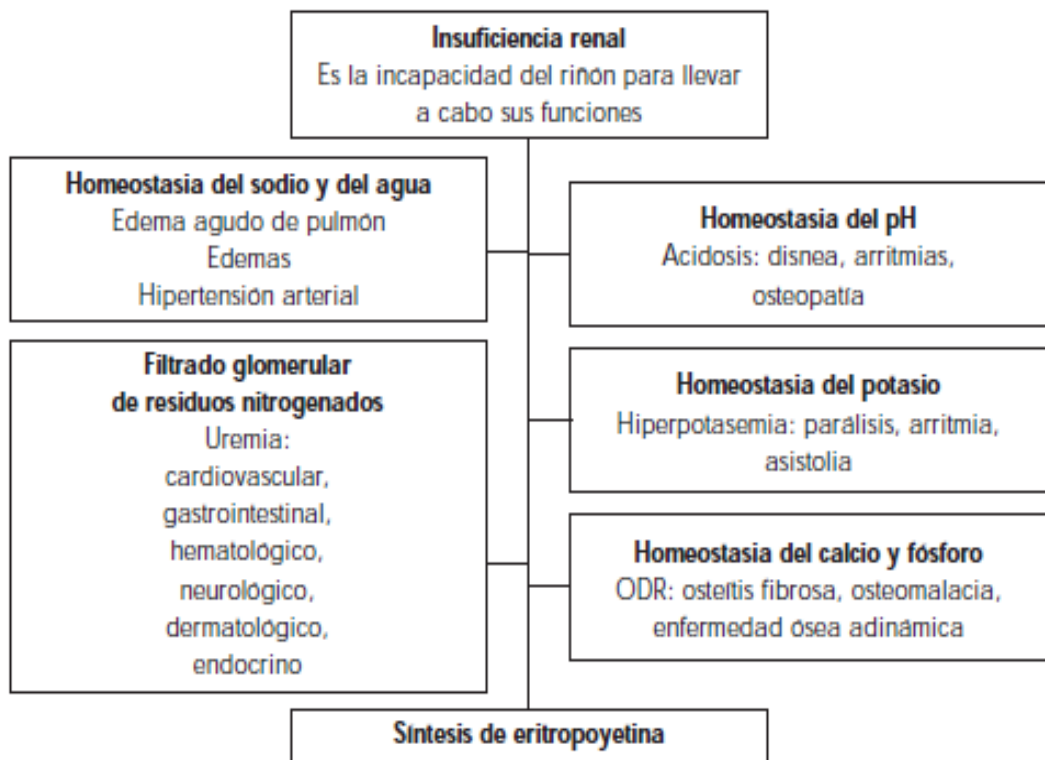


2.5 Fundamentación teórica

2.5.1 Definición de Enfermedad Renal Crónica (ERC)

La ERC se define como una disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o un aclaramiento de creatinina estimado <60 ml/min/1,73 m², o como la presencia de daño renal en ambos casos de forma persistente durante al menos 3 meses. El principal marcador de daño renal es una excreción urinaria de albúmina o proteínas elevada. ⁽¹⁷⁾

Grafico 2.1 Alteración de las funciones Renales



Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología. ⁽¹⁷⁾

Grafico 2.2: Estadios evolutivos de la ERC

Estadio	Descripción	TFG (mL/min/1.73 m²)
1	Daño renal con TFG normal o alta	≥ 90
2	Daño renal con leve baja de TFG	60 – 89
3	Disminución moderada de la TFG	30 – 59
4	Disminución severa de la TFG	15 – 29
5	Falla renal	< 15 o diálisis

Fuente: Guía para el manejo de la ERC. ⁽¹⁸⁾

2.5.1.1 Causas de Enfermedad Renal Crónica

Es beneficioso distinguir entre los procesos que causan una lesión renal capaz de evolucionar a ERC, y los procesos que actúan independientemente de la enfermedad inicial y contribuyen a la progresión de la insuficiencia renal. ⁽¹⁷⁾

2.5.1.2 Procesos capaces de causar lesión renal

- **Enfermedades renales primarias**
 - Glomerulonefritis extracapilares: tipos I, II y III mesangioproliferativas
 - Nefropatías tubulointersticiales, quísticas y displasias renales, por nefrotóxicos y heredofamiliares

- **Enfermedades sistémicas con afectación renal secundaria**
 - Nefropatías vasculares, colagenosis, Síndrome hemolítico urémico, vasculitis, Síndrome de Goodpasture, sarcoidosis.
- **Procesos capaces de hacer progresar la enfermedad**
 - Hipertensión arterial, hipercalcemia, hiperuricemia, obstrucción urinaria, deshidratación, hemorragia, Insuficiencia cardíaca congestiva, infecciones sistémicas víricas o bacterianas

2.5.1.3 Mecanismos Fisiopatológico

- **Dieta alta en proteínas:** Incrementa la hiperperfusión en los glomérulos lo que favorece el daño renal a través de efectos inflamatorios a nivel tubulointersticial. ⁽²¹⁾
- **Coagulación intra y extracapilar:** La Activación de la cascada de coagulación produce lesión endotelial glomerular, los macrófagos que infiltran el glomérulo liberan factores con poder procoagulantes. ⁽²¹⁾
- **Macrófagos:** Generan daño celular por liberación del Factor Activador de Plaquetas (FAP), Tromboxanos A2, IL-1, estos afectan la proliferación mesangial e inducen por secreción de Factor de Necrosis Tumoral (FNT) ⁽²¹⁾
- **Plaquetas (PLT):** Contribuyen a la producción de esclerosis glomerular por liberación de FAP, Factor de crecimiento derivado de PLT, Tromboxanos A2, heparinasa y Factor 4 plaquetario. ⁽²¹⁾
- **Hiperlipidemia:** Acelera la enfermedad adrenal porque el mesangio atrapa lípidos que alteran la permeabilidad y producen

aumento en el flujo de macromoléculas y una sobrecarga del mesangio que conduce a proliferación reactiva y después a esclerosis. ⁽²¹⁾

- **Hiperfosfatemia:** Promueve influjo de calcio llevando a disfunción mitocondrial, lesionando la membrana y el citoesqueleto.

2.5.1.4 Manifestaciones Clínicas

En general, aparecen de forma progresiva, manteniendo una gran variabilidad de un paciente a otro, en función de la velocidad de progresión y de la cantidad de masa renal funcionante, a continuación en las tablas de la 2.1 a la 2.7 se describen las manifestaciones clínicas en cada aparato y sistema. ⁽²¹⁻²²⁾

Tabla 2.1: Manifestaciones Clínicas en el Sistema Cardiovascular

Trastornos cardiovasculares	
Homeostasia Na y H₂O	<ul style="list-style-type: none"> – Hipertensión. – Sobrecarga de volumen
Hipertensión	<ul style="list-style-type: none"> – Volumen dependiente – Progresión de la arterioesclerosis – Deterioro funcional ventricular – Progresión de la IRC
Ateroesclerosis	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad coronaria – AVC, Accidente transitorio isquémico – Enfermedad vascular periférica – Calcificaciones y disfunción valvular
Pericarditis	<ul style="list-style-type: none"> – Derrame con posible taponamiento – Intolerancia a la diálisis

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología. ⁽¹⁷⁾

Tabla 2.2: Manifestaciones en el Aparato Gastrointestinal

Alteraciones Gastrointestinales	
	Anorexia, náuseas y vómitos, déficit vitamínico
	Gastritis urémica <ul style="list-style-type: none"> – Hipersecreción ácida – Trombocitopatía
	Pancreatitis, parotiditis

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología⁽¹⁷⁾

Tabla 2.3: Manifestaciones Dermatológicas

Alteraciones Dermatológicas	
Prurito	– Se presenta en >80% pacientes con IRC. se le atribuye al hiperparatiroidismo secundario, atrofia de las glándulas sebáceas y a las alteraciones de iones divalentes
“Escarcha urémica”	– polvillo blanco y fino depositado en la piel de cara tronco y extremidades como producto de la evaporación del sudor con altos niveles de urea

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología⁽¹⁷⁾

Tabla 2.4: Manifestaciones Hidroelectrolíticas

Alteraciones Hidroelectrolíticas	
Sodio	– Hiponatremia leve.
Potasio	– Hiperpotasemia en situaciones con oliguria: diabetes, acidosis tubular tipo IV, betabloqueantes, IECA, AINE, diuréticos, estreñimiento
Ácido-básico	– Acidosis grave (< 18 mEq/l) si filtrado glomerular < 10%

	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuye producción de 1,25 OHD3 - Disminuye la contractilidad cardíaca - Disnea - Aumenta el desarrollo de osteopatías
Calcio, fósforo, magnesio	<ul style="list-style-type: none"> - Osteítis fibrosa - Osteomalacia - Enfermedad ósea adinámica - Calcificaciones metastásicas - Calcificaciones vasculares - Fracturas patológicas - Miopatía paratiroidea

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología ⁽¹⁷⁾

Tabla 2.5: Manifestaciones Hematológicas

Alteraciones Hematológicas	
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de eritropoyetina - Defecto en el uso de Fe - Déficit de folato - HVI - Astenia
Diátesis hemorrágica	<ul style="list-style-type: none"> - Trombocitopatía - Hemorragias cerebrales - Hematomas
Respuesta inmune	<ul style="list-style-type: none"> - Alteración de la migración leucocitaria - Fagocitosis deficiente - Hipergammaglobulinemia

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología ⁽¹⁷⁾

Tabla 2.6: Manifestaciones en el Sistema Nervioso Central

Trastornos neurológicos
<ul style="list-style-type: none"> • Inversión vigilia/sueño • Disminución del nivel de alerta • Disminución de la capacidad intelectual <ul style="list-style-type: none"> - Cálculo - Memoria reciente • Evolución hacia el coma • Temblor, asterixis • Mioclonías, convulsiones • Neuropatía sensorial y motora • Demencia dialítica

- Síndrome del desequilibrio

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología ⁽¹⁷⁾

Tabla 2.7: Manifestaciones Endocrinológicas

Alteraciones Endocrinológicas	
Resistencia a TRH	– Disminución de TSH
Déficit conversión de T4 en T3	– Disminución de T3
Hombre	– Reducción de espermatogénesis y líbido – Aumenta FSH y LH
Mujer	– Amenorrea y esterilidad – Prolactina elevada, estrógenos y progesterona disminuidos – Embarazo excepcional y reducción de la supervivencia fetal

Fuente: Normas de Actuación Clínica en Nefrología ⁽¹⁷⁾

Grafico 2.3: Relación entre la función renal y las manifestaciones clínicas

Función renal	Aclaramiento de creatinina	
< Reserva funcional renal	120-60	Disminución de nefronas funcionantes y aumento del filtrado en nefronas residuales. Balance equilibrado de sodio, agua y ácido.
Deterioro renal	59-30	Disminución del filtrado glomerular. Aumento de PTH. Disminución de 1,25 (OH) D3. Anemia leve.
Insuficiencia renal	20-10	Aumento del P. hiperparatiroidismo. Osteodistrofia. Acidosis. Uremia. Anemia. Hipocalcemia (no siempre). Astenia. Hiponatremia. Falta de concentración y dilución de la orina.
Uremia	< 10	Irritabilidad. Letargia. Anemia severa. Coagulopatía. Inmunosupresión. HTA. Anorexia. Vómitos. Neuropatía periférica. Osteodistrofia: fracturas. Impotencia. Esterilidad. Homeostasis del K y H ₂ O dependiente de diuresis. Gastritis. Disnea y edema agudo de pulmón.

Fuente: Guía clínica de la insuficiencia renal en Atención Primaria ⁽²⁰⁾

2.5.2 ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

“En pacientes con ERC, la anemia se define como aquella situación en la que el nivel de Hemoglobina está por debajo de 2 Desviaciones Estándar del nivel medio de Hemoglobina de la población general, corregido para edad y sexo” siendo sus valores los siguientes: ⁽²²⁾

- < 11,5 g/dl en mujeres adultas (12 g/dl según guías KDOQI y OMS)
- < 13,5 g/dl en varones adultos (13 g/dl según OMS).
- < 12,0 g/dl en varones adultos con edad > 70 años.

La anemia se desarrolla en forma temprana en la ERC siendo la causa principal la disminución en la producción de eritropoyetina a nivel renal. Es de tipo hiporregenerativa, ya que la médula ósea presenta hipoplasia eritroide. Aparece cuando el filtrado glomerular es inferior a 30 ml/min, aunque puede aparecer en estadios más precoces cuando el FG es menor a 60ml/min, en pacientes diabéticos la anemia se manifiesta precozmente con un FG menor de 45ml/min. ⁽²³⁾

2.5.2.1 Causas de anemia

- **Disminución de la secreción de eritropoyetina (EPO):** la misma que es una glicoproteína ácida de 165 aminoácidos con un peso molecular de 30,4 kDa, sintetizada principalmente, por fibroblastos peritubulares de la corteza renal, su nivel plasmático es de 10 a 30 mU/ml y aumenta sus niveles rápidamente en presencia de hipoxia y anemia grave. ⁽²²⁾
- **Ferropenia absoluta o relativa:** Es la principal causa de resistencia a la acción de la EPO. ⁽²²⁾

- **Estado inflamatorio crónico y persistente:** Se halla un aumento de la proteína C reactiva (PCR),fibrinógeno e inhibidor 1 de la activación del plasminógeno (PAI -1). ⁽²³⁾
- **Hiperparatiroidismo:** Produce fibrosis de la médula ósea, calcificaciones tisulares difusas en diversos tejidos blandos y en el riñón, que a su vez afecta aun más con la secreción de EPO. ⁽²³⁾
- **Estado hemolítico:** Provoca reducción de la vida media del eritrocito y anemia microangiopática con depósitos de fibrina en los glomérulos renales lo que produce destrucción de glóbulos rojos además provoca inhibición de la médula ósea por la uremia. ⁽²³⁾
- **Pérdidas sanguíneas** ya sea por vía digestiva o por exceso de venopunciones para toma de muestras, es una causa muy rara. ⁽²⁵⁾
- **El estado inflamatorio crónico** altera el metabolismo del hierro por, aumento de la secreción de hepcidina y reduce la producción de EPO endógena por la secreción de TNF α e IL-1.5. ⁽²³⁾
- **Exceso de producción de hepcidina:** Péptido hormonal, de origen hepático, que inhibe a los transportadores de hierro a nivel del enterocito duodenal en especial a la ferroportina la misma que está encargada del estímulo que provoca la salida del hierro al medio interno. ⁽²³⁾
- **Vida media de los hematíes acortada:** Disminuye de acuerdo a la gravedad de la Uremia, se debe a que los hematíes tienen mayor susceptibilidad al estrés mecánico y oxidativo. ⁽²³⁾

- **Otras causas de anemia:** Hemopatías, hemólisis, depresión medular, déficit nutricional, neoplasia, hipotiroidismo, hemorragia y toxicidad por fármacos entre ellos los inmunosupresores, IECA y ARA II. ⁽²⁴⁾

2.5.2.2 Fisiopatología

En la ERC, se activa la vía de las capasas que inducen apoptosis y bloquean la maduración eritrocitaria si hay deprivación de EPO o activación de la proteína inhibitoria Fas–L provocan anemia normocítica normocrómica. ⁽²⁴⁻²⁵⁾.

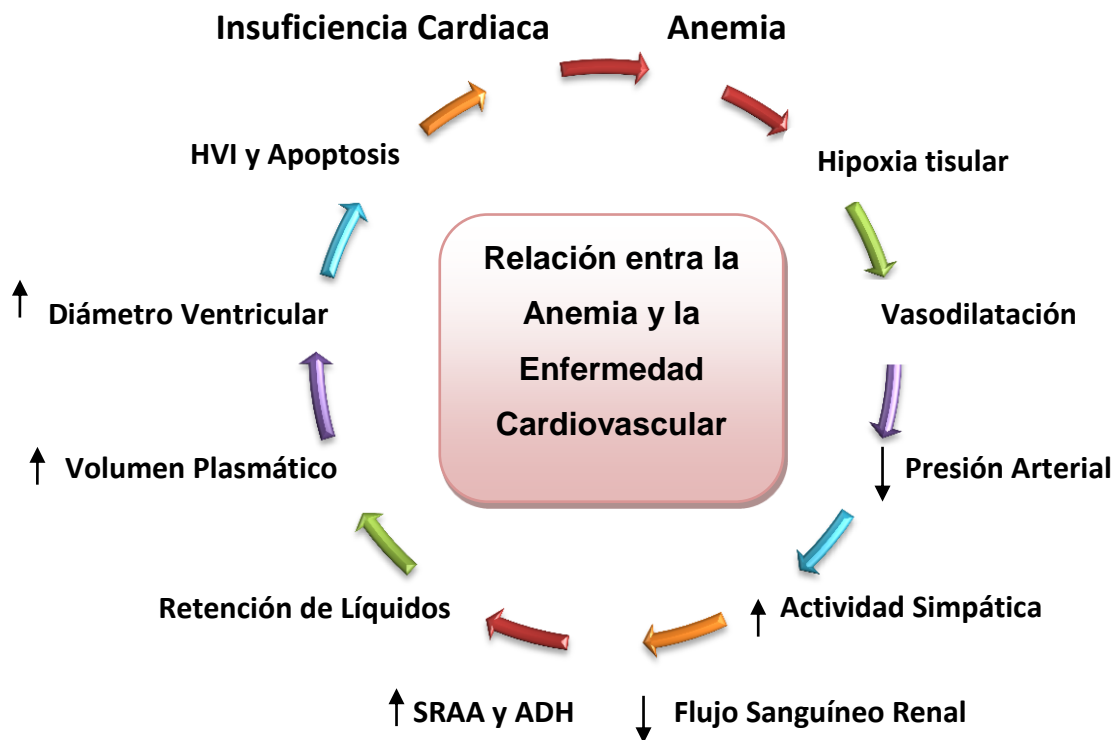
2.5.2.3 Consecuencias de la anemia asociada a ERC

- Disminución de la calidad de vida y de la respuesta inmune
- Menor tolerancia a la actividad física
- Trastorno de la función cognitiva
- Letargia, depresión, pérdida de apetito
- Alteración de los ciclos menstruales, disminución de la libido
- Disminución de la liberación y utilización del oxígeno a nivel tisular, que provoca un aumento compensatorio del gasto cardíaco, que favorece el desarrollo de Hipertrofia Ventricular Izquierda e insuficiencia cardíaca.

2.5.2.4 Anemia y Enfermedad Cardiovascular (ECV) en pacientes con ERC

La ECV constituye la principal causa de muerte en pacientes con ERC, independientemente del estadio en el que se encuentre la enfermedad, el 74% de los pacientes dializados presentan complicaciones cardiovasculares avanzadas.

Grafico 2.4: Factor de Riesgo para la Enfermedad Cardio Vascular



Fuente: Nefrología Clínica ⁽²⁶⁾

La anemia aumenta la precarga, lo que incrementa la tensión a la que se somete el corazón, junto con la menor oxigenación del miocardio pueden ocasionar angina, palpitaciones, hipertrofia ventricular izquierda y cardiomegalia. ⁽²⁷⁾

La HVI afecta al 39% de los pacientes en prediálisis y al 74% de los pacientes que inician un tratamiento con diálisis, constituye un factor de riesgo de cardiopatía isquémica, disritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte súbita cardíaca. ⁽²⁷⁾

2.5.2.5 Enfermedad Cardiovascular (ECV)

Los pacientes en los estadios 1 a 4 de la ERC tienen mayor prevalencia de enfermedad coronaria, falla cardíaca y sufren un mayor número de eventos cardiovasculares. ⁽²⁸⁾

Entre el 30% y el 40% de los pacientes con ERC presentan cardiopatía isquémica en ausencia de estenosis hemodinámicamente significativas de las arterias coronarias subepicárdicas. ⁽²⁹⁾

Los mecanismos implicados son dos: por una parte, las placas ateroscleróticas de los enfermos con ERC se localizan en la capa media de la pared arterial que está engrosada, por acumulación de matriz extracelular estas alteraciones aumentan la rigidez de la aorta y las grandes arterias, facilitando la elevación de la presión sistólica y la presión de pulso, lo que determina el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y un deficiente llenado coronario durante la diástole. ⁽³⁰⁻³¹⁾

Este desequilibrio entre el aumento de la masa miocárdica a perfundir y la deficiente perfusión coronaria contribuye al desarrollo de la isquemia. Por otra parte, en los pacientes con ERC suelen coexistir factores como la anemia, la hipertensión sistémica, la retención hidro-salina y el hiperparatiroidismo, que facilitan aún más la hipertrofia ventricular izquierda. ⁽³¹⁾

Las alteraciones bioquímicas propias de la ERC pueden producir una miopatía esquelética, que afecta especialmente al músculo cardíaco. Esta agregación de mecanismos de daño del miocardio explica la elevada incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardíaca en los pacientes con una nefropatía crónica. ⁽³²⁾

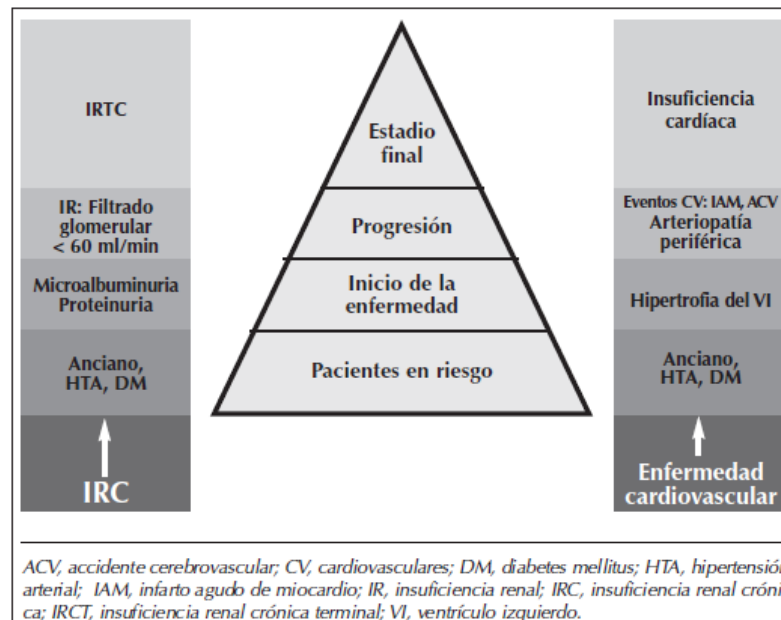
2.5.2.6 Hipertrofia Ventricular Izquierda

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un factor de riesgo cardiovascular bien reconocido en la población general. ⁽³³⁾ En el curso de la enfermedad renal la HVI se desarrolla precozmente y su prevalencia aumenta de forma inversa al nivel de función renal. ⁽³⁴⁾

Es la alteración cardíaca más frecuente en los pacientes con ERC terminal, la masa del ventrículo izquierdo aumenta progresivamente durante el tratamiento con diálisis, incluso en pacientes normotensos. ⁽³⁵⁾

La sobrecarga de volumen es inducida por la hipervolemia crónica, la anemia o la circulación hiperdinámica generada por el acceso vascular que se asocian con un aumento del gasto cardíaco y favorece el desarrollo de una HVI excéntrica. ⁽³²⁾

Grafico 2. 5: Estadios evolutivos paralelos de ERC y de la EVC



Fuente: Guías de la Sociedad Española de Nefrología ⁽³⁶⁾

2.5.2.7 Evaluación de la anemia

La evaluación de la anemia de la IRC debe incluir los siguientes parámetros: ⁽³⁷⁾

- Hematocrito y/o hemoglobina.
- Índices de glóbulos rojos: Volumen corpuscular medio y Hb corpuscular media
- Recuento de leucocitos y plaquetas.
- Dinámica del hierro: hierro sérico, Índice de saturación de Transferrina, Transferrina, ferritina sérica.

Características importantes

- Anemia microcítica hipocrómica: deficiencia de hierro, anemia de enfermedad crónica.
- Anemia macrocítica: déficit de vitamina B12 y ácido fólico, hepatopatías, alcoholismo, hipotiroidismo
- Anemia normocítica normocrómica: falla primaria de la médula ósea, anemia secundaria a procesos inflamatorios crónicos y estados de uremia.

A pesar de ser la producción insuficiente de EPO la causa más frecuente de la anemia secundaria a ERC, otros factores pueden asociarse, por lo que es muy importante que sean investigados y tratados a tiempo. ⁽²⁷⁾

Es indispensable detectar otras posibles causas de la anemia como son: pérdidas sanguíneas digestivas, hipotiroidismo carencias vitamínicas, procesos infecciosos ocultos, hemolisis entre otras. Si la anemia se asocia a microcitosis hay que pensar en deficiencia de hierro o pérdidas sanguíneas, por el contrario si se detecta macrocitosis se pensara en déficit ácido fólico. ⁽³⁸⁾

Otros Exámenes a solicitar

- PCR
- Nivel sérico de Vitamina B12 y folatos
- PTH
- Sangre oculta en heces
- Pruebas de Hemolisis
- Aluminio sérico
- Electroforesis de proteínas séricas

2.5.2.8 Estrategias Terapéuticas para alcanzar un nivel adecuado de Hemoglobina.

- Si la Hb es < de 11mg/dl, con un IST <20% y/o ferritina <100 ug/l se recomienda administrar hierro, la dosis dependerá de la etapa de la ERC y de la situación clínica del Paciente.⁽³⁹⁾
- Cuando la ferritina y el IST se encuentren en niveles adecuados y la Hb es inferior a 11 g/dl, se recomienda iniciar la administración de Estimulantes de la Eritropoyesis (EAA) ⁽³⁹⁾

2.5.2.9 Objetivos de Hemoglobina (Hb)

- En todos pacientes con ERC en estadios 3 a 5, la concentración de Hb debe ser >11 g/dl, ya que valores menores de Hb se asocian con complicaciones Cardiovasculares ⁽²⁷⁾
- Las Guías Británicas de la UnitedKingdom Renal Association sugieren que el nivel de Hb no debe ser < de 10,5 g/dl.
- El valor de la Hb no debe ser superior a 13g/dl independientemente del estadio de la ERC. ⁽³⁹⁾

Frecuencia de Exámenes de Laboratorio de control.

- En los pacientes que no reciben AEE y tienen una ferritina: 100mg/dl y un IST > de 20% el control debe hacerse cada 6 meses. En pacientes que reciben AEE, durante la fase de corrección el control debe hacerse cada 1 a 3 meses, una vez logrado el nivel de Hb deseado el control se hace cada 3 a 6 meses. ⁽³⁹⁾
- Las determinaciones de ferritina y del IST se deben realizar una a dos semanas después de la última dosis hierro endovenoso. ⁽⁴⁰⁾

Antes de empezar el Tratamiento con EAA deben asegurarse depósitos de hierro adecuados para conseguir una respuesta efectiva al tratamiento, debido a que las demandas de hierro por la médula ósea, exceden la cantidad de hierro disponible para la eritropoyesis, por ello se recomienda la administración de hierro IV, y se aconseja cesar la administración si los niveles de ferritina son > 500 o el IST es >50% ⁽²⁶⁾

Se define el **Déficit absoluto de hierro** con una ferritina sérica < 100 mg/dl y con una IST < 20%. **Déficit funcional de hierro** se caracteriza por ferritina >100 mg/dl y un IST <20%. ⁽³⁹⁾

Grafico 2.6: Estatus de Hierro: Métodos de valoración y Objetivos para pacientes con ERC

EBPG 2004				
Guías	Obj. Minimo	Obj. Ideal	K/DOQI	Comentario
Ferritina sérica	>100	200- 250	>200	Medida indirecta de los depósitos de Fe
Sat. de Transferrina	>20	30 – 50	>20	Mide la disponibilidad del hierro circulante
% de Hematíes Hipocromicos	<10	< 2,5	-	Refleja la proporción de hematíes con niveles de

				Hb. Subóptimos
Contenido de Hb en reticulocitos	>29	35	>29	Medida directa de hierro en los reticulocitos

Fuente: Nefrología Clínica ⁽²⁶⁾

2.5.2.10 TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

Indicaciones de ferroterapia:

La ferroterapia es necesaria en la gran mayoría de los pacientes con ERC en tratamiento con Agentes Estimulantes de Eritropoyesis (AEE) para alcanzar una Hb igual o superior a 11 g/dl ⁽⁴¹⁾

La concentración sérica recomendada de ferritina es >100 mg/dl, que debe estar asociada a un Índice de Saturación de Transferrina (IST) mayor de 20% ⁽⁴¹⁾

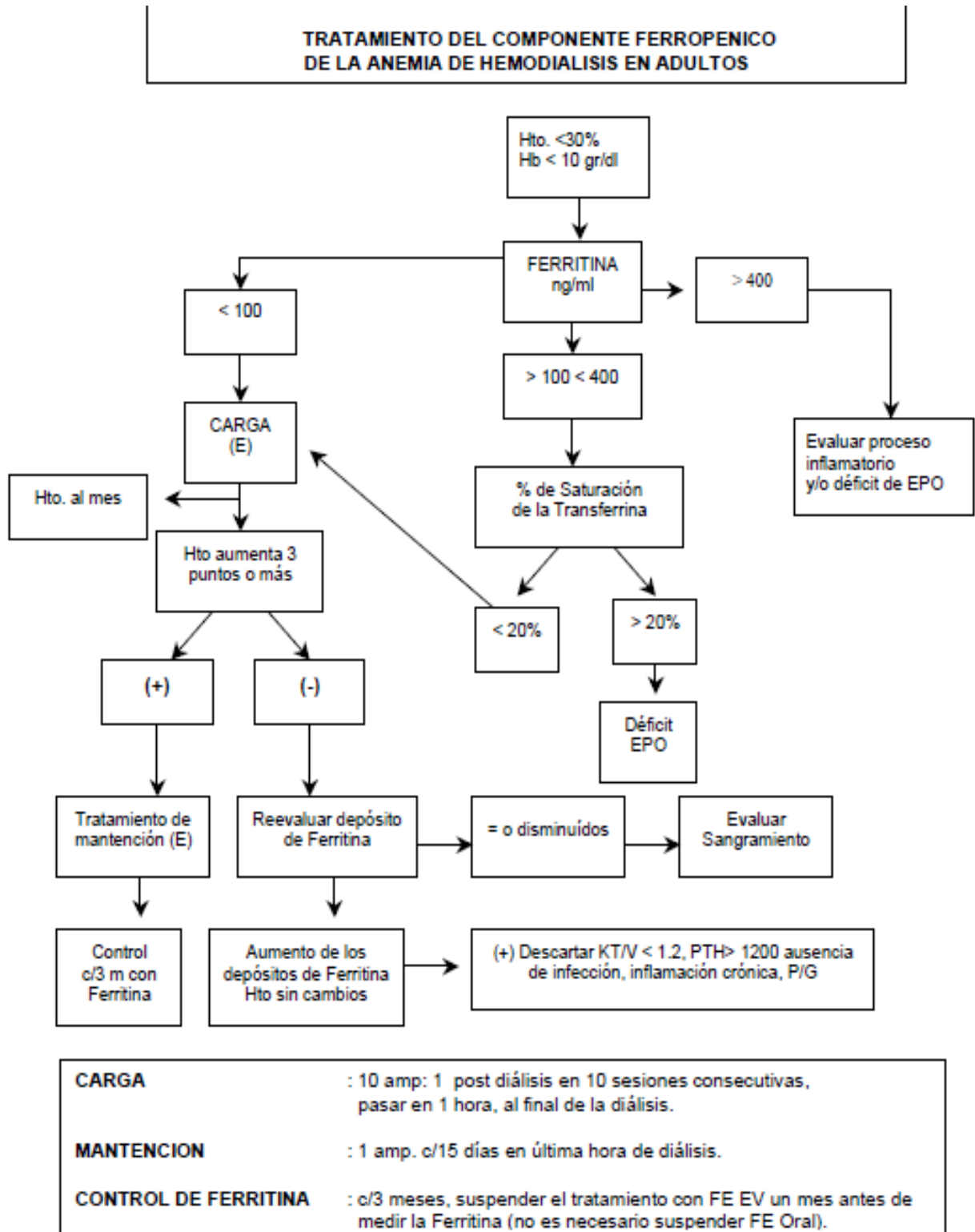
Objetivos la suplementación de hierro

- Ferritina Sérica entre 200-500 mg/dl
- IST entre 30-40%

Las determinaciones se realizan con un intervalo de 2 semanas desde la última dosis i.v. de hierro. ⁽⁴²⁾

• **Hierro Intravenoso:** Los primeros meses la dosis es entre 25 y 300 mg semanal, de acuerdo a la situación del paciente, la dosis de mantenimiento es de 25 a 200 mg por mes.

Grafico2. 7: Algoritmo de Tratamiento de Anemia Ferropenica en Adultos



Fuente: Guía Clínica de la Insuficiencia Renal Crónica terminal. ⁽⁴³⁾

TRATAMIENTO CON AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS (AEE)

El tratamiento con AEE en pacientes con ERC debe iniciarse cuando el valor de la Hemoglobina (Hb) se mantiene < 10 mg/dl en forma persistente, después de haber descartado otra causa de anemia, los AEE pueden ser indicados en pacientes Hipertensos, pero este debe estar bien controlada, la dosis inicial dependerá de la gravedad de la anemia, el numero de transfusiones recibidas recientemente. ⁽³⁶⁾

Existen diversos tipos de EAA como son la Eritropoyetina alfa, beta, la Darbeopetina alfa y el Activador del Receptor de la Eritropoyetina (C.E.R.A), los dos últimos tipos tienen la ventaja de tener una vida media más prolongada por lo que se las administra una a dos veces al mes. ^(45- 46)

Dosis Inicial

- **Eritropoyetina:** 40 a 80 UI/Kg/semana, en 2 o 3 dosis semanales
- **Darbepoetina:** 0,2 a 0,45 mg/Kg/semana, o 0.75mg/Kg cada 1 o 2 semanas
- **C.E.R.A.** 0,6 mg/Kg cada 2 semanas

En la fase de corrección la dosis debe adecuarse con el fin de aumentar entre 1 y 2 mg/dl por mes, en el caso que el aumento sea > 2 mg/dl se debe disminuir la dosis a la mitad o suspenderlo transitoriamente. ⁽⁴⁶⁾

En la fase de mantenimiento, una vez alcanzado el nivel de Hb deseado, la dosis debe adecuarse según la evolución clínica, la Hb no debe aumentar ni disminuir más de 1mg/dl. ⁽²⁷⁻⁴⁶⁾

Grafico 2.8: Posología EPO en el tratamiento de la anemia renal

Fármaco	Posología
<i>TT^o de la anemia en pacientes adultos con IRC</i>	
EPREX® / EPOPEN® (epoetina alfa)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corrección</i> = HD/pre-diálisis 50 UI/kg 3v/sem. En DP 50 UI/kg 2v/sem • <i>Mantenimiento</i> = HD dosis semanal total 75-300 UI/kg. Pre-diálisis 17-33 UI/kg 3v/sem, dosis máxima 200 UI/kg 3v/sem. En DP, 25-50 UI/kg 2v/sem
NEORECORMON® (epoetina beta)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corrección</i> = 3 x 20UI/kg /sem (SC) o 3 x 40UI/kg/sem (IV). Dosis máxima es 720 UI/kg/sem • <i>Mantenimiento</i> = de inicio la mitad de la anterior. Ajustes post, cuando esté estable admón. cada 2 sem
ARANESP® (darbepoetina)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corrección</i> = HD/DP, 0.45 mcg/kg/sem. En pre-diálisis 0.75 mcg/kg 1v/2sem. • <i>Mantenimiento</i> = HD/DP, admón. 1v/sem o 1v/ 2sem. En pre-diálisis: 1v/mes
MIRCERA® (metoxipolietilenglicol epoetina beta)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pacientes no tratados</i>: Dosis inicial 0.6 mcg/kg 1v/2sem IV-SC. Tras Hb>11, 1v/4sem • <i>Pacientes tratados</i>: administración 1v/4sem. (dosis calculada en función de la epoetina que estuvieran utilizando)

Fuente: Sistema Nacional de Salud de Madrid ⁽⁴⁷⁾

Vía de administración

La vía de administración aconsejada para pacientes con ERC es la subcutánea (SC) ya que permite obtener valores similares de Hb con menor dosis del medicamento en comparación con las dosis empleadas por vía endovenosa, se sugiere rotar los sitios de punción, usando la región deltoidea, cara antero-lateral de muslos y abdomen. ⁽⁴⁸⁾

Resistencia a los AEE:

Se considera hiporrespuesta a los AEE cuando no se alcanzan una Hb mayor de 11 mg/dl con dosis de epoetina > 300UI/kg/semana o dosis de darbepoetina alfa > 1,5µg/kg/semana.

“Se ha demostrado que algunos pacientes muestran una inadecuada respuesta por los mismos factores que disminuyen la producción de EPO, siendo estos el déficit de hierro y de factores de maduración, carnitina, infecciones, hiperparatiroidismo secundario, hemoglobinopatías, malnutrición, hemólisis y diálisis insuficiente”.⁽⁷⁾

La eritroblastopenia mediada por anticuerpos es una complicación poco frecuente, se debe sospechar aquellos pacientes tratados con AEE durante más de 4 semanas en quienes se observa una rápida declinación de la Hb de 0,5 a 1 mg/dl por semana y requieren transfusiones de 1 a 2 unidades de glóbulos rojos semanales, además de presentar un recuento de reticulocitos <10,000/ mm³ al aspirado medular se observa hipoplasia eritroide y bloqueo de la maduración de los precursores de las células rojas⁽³⁹⁾

Tabla 2.8: Causas de hiporrespuesta a los AEE

- Inflamación/malnutrición
- Infecciones
- Pérdidas crónicas de sangre
- Hiperparatiroidismo
- Intoxicación por aluminio
- Hemoglobinopatías (talasemia, drepanocitosis)
- Deficiencia de ácido fólico o vitamina B12
- Neoplasias, quimioterapia o radioterapia
- Mieloma múltiple
- Hemólisis
- Fármacos (IECAs, inmunosupresores, citotóxicos)

- Deficiencia absoluta o funcional de hierro

Fuente: Sociedad Latinoamericana de Nefrología. ⁽³⁹⁾

5.2.3 Eritropoyetina

“La eritropoyetina (EPO) es una glicoproteína secretada primariamente por los riñones y el hígado adultos en respuesta a hipoxia tisular y/o disminución de la masa de hematíes, y que estimula la producción de células rojas de la sangre” ⁽⁵⁰⁾

Está regulada por varias citoquinas incluyendo, el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (G-CSF), el factor de células madre (SCF), las interleuquinas (IL) 1, 3, 4, 6, 9, 11 y el factor de crecimiento insulínico. La EPO actúa en los estadios tardíos de desarrollo de los progenitores eritroides, principalmente sobre las unidades formadoras de colonias eritroides (UFC-E) ⁽⁴⁹⁾

5.2.3.1 Características biológicas de la EPO

El gen de la EPO humana está localizado en el cromosoma 7 (7q 21-22), presenta cinco exones y cuatro intrones y codifica una proteína de 193 aminoácidos. Es una glicoproteína de 30,4 kDa y posee un alto contenido en carbohidratos (39%) distribuidos en cuatro grupos: tres N-glicosilaciones en los residuos de aspargina en las posiciones 24, 38 y 83 y, una O-glicosilación en el residuo de serina en la posición 126. Algunos de estos carbohidratos terminan en grupos de ácido siálico, que permite la unión de la EPO a los receptores específicos de superficie de los precursores eritroides estimulando su diferenciación y maduración clonal. ⁽⁴⁹⁾

“El ácido siálico es el principal compuesto hidrocarbonado fundamental para la actividad biológica de la EPO. Los ácidos siálicos terminales protegen a la molécula de la degradación rápida en el hígado, conservando así su actividad en la médula ósea. Su concentración normal en sangre es de 8 a 18 mU/mL”.⁽⁵⁰⁾

Otra característica importante de la estructura de la EPO son los dos enlaces disulfuro, uno que se forma entre las cisteínas localizadas en las posiciones 7 y 161, y el otro entre las posiciones 29 y 33.⁽⁴⁹⁾

2.5.3.2 El receptor de EPO

El EPOr es expresado como una proteína de 66 a 78 kDa conformada por tres dominios: uno extracelular, uno transmembranal y uno intracelular. Cuando una molécula de EPO se une a dos receptores localizados sobre la superficie de la célula, se induce la fosforilación de las tirosinas del dominio intracelular, iniciándose así la cascada que regula la expresión génica que controla la supervivencia, proliferación y diferenciación de los precursores eritroides.⁽⁵¹⁾

La EPO no solamente actúa sobre este tipo de células, sino que su actividad se ve reflejada en múltiples tejidos, como el nervioso, que es capaz de sintetizar EPO para su desarrollo.⁽⁵²⁾

EPO y EPOr no sólo se expresan en hígado y en riñón sino también en macrófagos de la médula ósea, neuronas, astrocitos, células endoteliales neuronales, microglía y oligodendrocitos y células del trofoblasto; también la EPO se puede encontrar en la leche materna y en algunos tumores malignos. El tratamiento con EPO mejora la función sexual en pacientes con insuficiencia renal terminal, al estimular la producción de testosterona

y actuar directamente sobre las células de Leydig, en el cerebro es neuroprotector, en el útero es estrógeno inducible e induce angiogénesis.

(53-54)

Grafico2.9: Expresión de EPOr y funciones en células no eritroides.

Expresión de EPOr	Función
Astrocitos	Disminución de apoptosis
Cardiomiocitos	Mitogénesis
Células endoteliales	Mitogénesis Síntesis y liberación de Endotelina 1 Angiogénesis (proliferación y maduración)
Megacariocitos	Maduración
Células mesangiales	Incrementa proliferación <i>in vitro</i>
Células mieloides	Proliferación multilinaje Inmunomodulación
Neuronas	Efecto trófico Disminución de apoptosis Incremento de la concentración de Monoaminas
Células renales	Mitogénesis
Células prostáticas	Mitogénesis
Músculo liso vascular	Contracción

Fuente: European Journal of Clinical Investigation. ⁽⁵³⁾

2.5.3.3 Características farmacológicas

En 1989 se sintetizó la epoetina β , otra rhEpo con características farmacocinéticas y de eficacia similares a la epoetina α , pero con alguna diferencia en las cadenas de azúcares. ⁽⁵⁶⁾

En 1995 se sintetizó la darbepoetina α con diferencias estructurales y farmacocinéticas respecto a la rhEpo. Más recientemente ha aparecido un nuevo factor eritropoyético derivado de la Epo, el CERA

(Continuous Erythropoietin Receptor Activator) que comparte con la darbepoetina la posibilidad de aumentar el intervalo de administración. ⁽⁵⁹⁾

La Epoetina α , por vía intravenosa, posee una semivida de eliminación en pacientes en hemodiálisis, tras la administración de una sola dosis de 150 U/kg, de 8 a 10 h. Por vía subcutánea alcanza la concentración máxima a las 5-18 h tras su administración. La biodisponibilidad es del 21 al 49 %. ⁽⁵⁶⁾

La darbepoetina puede administrarse tanto por vía subcutánea como por vía intravenosa, la absorción subcutánea de darbepoetina es más lenta, alcanzándose la concentración máxima a las 24-72 h. El contenido de ácido siálico hace que se elimine más lentamente del plasma. ⁽⁵⁶⁾

2.5.3.4 Efectos Cardioprotectores de La EPO En Eventos Cardiovasculares Isquémicos Agudos

“La EPO es capaz de mediar y activar diferentes vías metabólicas que llevan consigo a la inhibición de la apoptosis implicada en múltiples enfermedades cardiovasculares como infarto miocárdico agudo (IMA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), miocarditis aguda entre otros”. ⁽⁵⁵⁾

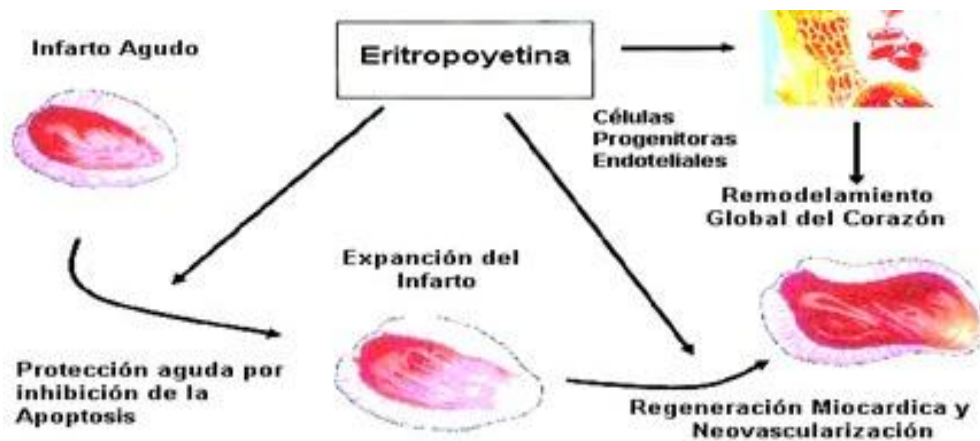
Recientes evidencias también han podido demostrar el efecto positivo sobre la función cardiovascular por modulación directa de la bomba sodio potasio o por estimulación directa del péptido natriurético en el atrio. ⁽⁵⁸⁾

Recientes evidencias han podido demostrar que las Células Progenitoras Endoteliales (CPE) son movilizadas en pacientes con isquemia miocárdica aguda y que el incremento de los progenitores de este tipo se relaciona con un mejor pronóstico y sobrevida a largo plazo. ⁽⁵²⁾

La liberación de EPO es un potente estímulo para la movilización hacia la sangre periférica de las Células Progenitoras Endoteliales las cuales están asociadas con la neovascularización en tejidos isquémicos. ⁽⁵⁷⁾

“El mecanismo protector esta mediado por la propiedad inhibitoria intrínseca de la EPO sobre la vía de la PI3K/Akt y la proteína quinasa C interviene en la cardioprotección. La activación de la proteína quinasa C (PKC) es requerida por la EPO antes, durante y después de la isquemia y que la protección posterior a la isquemia depende de la vía de la PI3K/Akt y la MAPK.” ⁽⁵⁵⁾

Grafico 2.10: Efectos Cardioprotectores de la EPO



Fuente: Journal of America College of Cardiology ⁽⁵⁵⁾

Efectos adversos de la eritropoyetina ⁽⁵⁴⁾

- Trombosis del Acceso vascular
- Aumento del riesgo de muerte en pacientes con Enfermedad Cardíaca sintomática previa
- Aumento de riesgo de accidentes vascular encefálico
- Descenso de la eficacia de la hemodiálisis
- Aplasia pura de la serie roja mediada por anticuerpos anti-eritropoyetina, en especial en el tratamiento con EPO α subcutánea.

- Hipertensión arterial
- A pesar de sus efectos angiogénicos, no hay datos consistentes que permitan atribuir a la eritropoyetina un empeoramiento de tumores malignos ni de la retinopatía diabética.

2.5.4 Síndrome Cardiorenal (SCR)

Es la afectación simultánea de ambos órganos en que se potencian sus efectos deletéreos retroalimentándose, con progresión acelerada del daño renal y el miocárdico. La visión actual del SCR incluye, el fracaso orgánico primario que puede ser tanto del corazón como del riñón. Los efectos directos e indirectos de la disfunción de cada uno de estos órganos pueden iniciar y perpetuar el daño en el otro órgano. ⁽⁵⁷⁾

2.5.4.1 Fisiopatología

Se conoce poco sobre los mecanismos intrínsecos de la comunicación cardiorrenal, estudios han demostrado que no solo se deben a la disminución del Gasto cardíaco y a la hipoperfusión renal si no a la coexistencia de factores de riesgo CV con la ERC. ⁽⁵⁸⁾

2.5.4.2 Mecanismos implicados en la fisiopatología del Síndrome Cardiorenal

- **Regulación local:** La fibrosis, el exceso de Dimetilarginina asimétrica, la microinflamación, el daño endotelial directo o la disminución de células responsables de la regeneración endotelial. ⁽⁵⁹⁾
- **Regulación sistémica:** Estimulación simpática, la activación de eje Ren-Ag, los efectos profibróticos y procalcificantes de PTH, los péptidos natriuréticos o la proteína C reactiva. ⁽⁵⁹⁾

- **Sobrecarga de presión:** Por la rigidez arterial, por Hipertensión Arterial; y la sobrecarga de volumen a causa de la anemia y retención hídrica, que a su vez causan HVI. ⁽⁵⁹⁾

La anemia es un elemento común tanto en la IC como en la ERC Por lo que empeora la evolución de ambas, pasa a ser parte de este círculo vicioso de progresión de la disfunción, por lo cual algunos autores proponen denominarlo Síndrome Cardio Renal Anemia.

2.5.4.3 Clasificación del Síndrome Cardiorenal

Recientemente, que divide al SCR en 5 subtipos, considerando la naturaleza bidireccional (cardíaca y renal) de este síndrome. Se tiene en cuenta la fisiopatología, el período de tiempo y la naturaleza de la patología cardíaca y renal concomitante: ⁽⁵⁹⁾

- **SCR Tipo 1 o SCR Agudo:** Refleja un empeoramiento brusco de la función cardíaca (ej. shock cardiogénico, edema agudo de pulmón con función ventricular izquierda preservada, descompensación de IC crónica e IC de predominio derecho) que ocasiona secundariamente daño renal.
- **SCR Tipo 2.** Alteración crónica de la función cardíaca (ej. IC crónica) que causa insuficiencia renal crónica progresiva
- **SCR Tipo 3 o síndrome renocardiaco agudo.** Empeoramiento brusco de la función renal (ej. Isquemia renal aguda o glomerulonefritis) que causan disfunción cardíaca aguda (insuficiencia cardíaca, arritmias, isquemia)
- **SCR Tipo 4 o síndrome renocardiaco crónico.** Estado de insuficiencia renal crónica (glomerulopatía crónica) que contribuye a disfunción cardíaca, hipertrofia cardíaca, y/o aumento de riesgo de eventos cardiovasculares.

- **SCR Tipo 5 o secundario.** Condición sistémica (ej. Sepsis) que causa ambas disfunciones: cardíaca y renal.

2.5.4.4 Enfermedad Cardiovascular en Insuficiencia Renal

Los pacientes con ERC presentan un riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares, son la primera causa de muerte en pacientes en diálisis (45%) y el riesgo de muerte por evento CV es 10-20 veces superior que en aquellos con función renal normal ⁽⁵⁷⁾

Estos pacientes presentan una alta tasa de compromiso cardiovascular con un 75% de HVI, 40% de enfermedad coronaria (EC) y hasta un 50% sufrirán un IAM en los dos primeros años en Hemodialisis. ⁽⁵⁹⁾

En las etapas 2,3 y 4 de la ERC es frecuente: hipertensión arterial 37%, dislipidemia 13%, diabetes 16% y anemia 8,6%, cardiopatía coronaria 13,1% e insuficiencia cardíaca 6%. Por lo tanto la patología CV, no sólo es frecuente en los pacientes con IRC, sino un marcador pronóstico. ⁽⁵⁸⁾

2.5.4.5 Anemia en la Insuficiencia Cardíaca

La frecuencia de la anemia en la IC es variable y depende del nivel de hemoglobina, la prevalencia de anemia se encuentra entre el 20% y el 50% de los pacientes con IC, es de origen multifactorial, entre las causas podemos encontrar deficiencia o resistencia a la eritropoyetina, deficiencias nutricionales, mala absorción, limitada disponibilidad de hierro para la eritropoyesis, elevados niveles de citoquinas inflamatorias, hemodilución y drogas de uso frecuente en estos pacientes como IECA, ARA-2, anticoagulantes orales y/o aspirina ⁽⁵⁸⁾.

2.6 Hipótesis

El uso de la Eritropoyetina en el tratamiento de la anemia en estadios tardíos de la Enfermedad Renal Crónica no previene los Eventos Cardiovasculares.

2.7 Señalamiento de las variables

- Objetivo de estudio: Pacientes con Enfermedad Renal Crónica.
- Variable Independiente: Tratamiento de la Anemia con Eritropoyetina.
- Variable Dependiente: Beneficios sobre los Eventos Cardiovasculares
- Término de relación: Detección.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3 Enfoque de la Investigación

La presente investigación tiene un enfoque cuali-cuantitativo, retrospectivo, porque con ella se busco la comprensión de los diferentes beneficios del tratamiento de la anemia sobre el sistema cardiovascular tras el uso de EPO y sí se previenen los eventos cardiovasculares en estadios avanzados de la ERC, además que permitió conocer el manejo clínico que reciben los pacientes en la Unidad Renal de la Clínica “Contigo”

3.1 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se basó en la modalidad documental ya que la información obtenida fue tomada de las Historias Clínicas de los pacientes tanto del PPS como los IESS que fueron atendidos en el centro de diálisis contigo durante el año 2011

3.2 NIVELES DE LA INVESTIGACIÓN

El proceso de investigación es de tipo descriptivo por que permitió conocer las características clínicas de los pacientes así como el tratamiento que reciben y sus complicaciones

3.3. POBLACION Y MUESTRA

La población en estudio de esta investigación abarcó todos los pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio V tratados en la Unidad Renal de la Clínica “Contigo” durante el periodo Enero–Diciembre 2011. Que corresponde a 64 pacientes al ser un universo de estudio pequeño no se realizó muestra.

3.4 Criterios de Inclusión

- Pacientes con ERC que presenten Anemia.
- Pacientes de ambos sexos sin distinción de edad.

3.5Criterios de Exclusión

- Pacientes que hayan presentado ECV previos a la diálisis
- Pacientes que hayan recibido transfusiones sanguíneas
- Historias clínicas con datos incompletos

3.6Criterios Éticos

Se mantuvo privacidad en los datos personales de los pacientes a incluirse en este estudio se designó un código en el formulario de recolección de datos y procesamiento de la información, con el fin de conservar su anonimato y confidencialidad de la misma.

3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: Tratamiento de la anemia					
Conceptualización	Categorías	Indicadores	Items Básicos	Técnicas	Instrumentos
Administración de EPO a pacientes con ERC que presentan un nivel de Hb. por debajo de 2 Desviaciones Estándar del nivel de Hb de la población general, corregido para edad y sexo”	Anemia	<ul style="list-style-type: none"> • Asintomática • Leve • Moderada • Grave 	<ul style="list-style-type: none"> • Grado de Anemia • Valores de Hb y Hto? • Ferritina, ITS? 	* Formulario de Recolección de datos	*Revisión de Historias Clínicas
	Tratamiento con EPO	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de EPO • Dosis • Frecuencia de administración 	<ul style="list-style-type: none"> • EPO α o β • En cada sesión de diálisis • Semanal • Cada 15 días • Mensual 		

VARIABLE DEPENDIENTE: Prevención de los Eventos Cardiovasculares

Conceptualización	Categorías	Indicadores	Items Básicos	Técnicas	Instrumentos
Es evitar sucesos clínicos del aparato cardiovascular, que pueden ser secundarios a la alteración de la función renal y que contribuye a una disfunción cardíaca	Insuficiencia Cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> Rx estándar de Tórax 	<p>Cuántos pacientes presentaron ECV?</p> <p>Que eventos Cardiovasculares se presentaron?</p>	* Formulario de Recolección de datos	* Revisión de Historias Clínicas
	IAM	<ul style="list-style-type: none"> EKG 			
	Hipertrofia Ventricular Izquierda	<ul style="list-style-type: none"> EKG Rx estándar de Tórax 			

3.5 Técnicas e instrumentos

Esta investigación se baso en la determinación de los beneficios del tratamiento de la anemia, El instrumento utilizado fue un registro específico de recolección de datos, para obtener información puntual como son Edad, sexo, APP, APF, valores de hemoglobina, Hematocrito al ingreso y ya en tratamiento Pre y Post Diálisis, ferritina, IST tipo de EPO utilizada dosis y frecuencia, presencia de eventos cardiovasculares información que se tomo de las Historias clínicas del archivo de la Unidad Renal de la Clínica “Contigo”

3.5 Recolección de la información

Se estudió a pacientes anémicos con ERC estadio V que acudieron a la Unidad Renal de la Clínica “Contigo” en el período Enero- Diciembre del 2011; se desarrollo mediante la recolección de datos específicos de las Historias Clínicas, se excluyeron Historias clínicas con datos incompletos

3. 6 Procesamiento y análisis

- Revisión de la información recogida, mediante la recolección de datos de historias clínicas, basadas en el formulario de recolección de datos; con el fin de excluir aquellas historias con información, contradictoria, incompleta.
- Tabulación o presentación de cuadros de acuerdo a los datos obtenidos como edad, genero, APP, APF, resultados de exámenes de Laboratorio, presencia de Eventos cardiovasculares, se creó una base

de datos en Excel, se utilizó la herramienta de gráficos estadísticos (pastel, barras, entre otros).

- La cuantificación de los datos obtenidos a través de técnicas aplicadas en la investigación, permitieron analizar los resultados y llegar a establecer ciertas conclusiones y recomendaciones, que serán de gran importancia para investigaciones futuras, con el fin de establecer estudios estadísticos y comparaciones de las mismas.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizo una investigación clínico-epidemiológica retrospectiva para evaluar el tratamiento de anemia secundaria a Enfermedad Renal Crónica y sus beneficios sobre los eventos cardiovasculares.

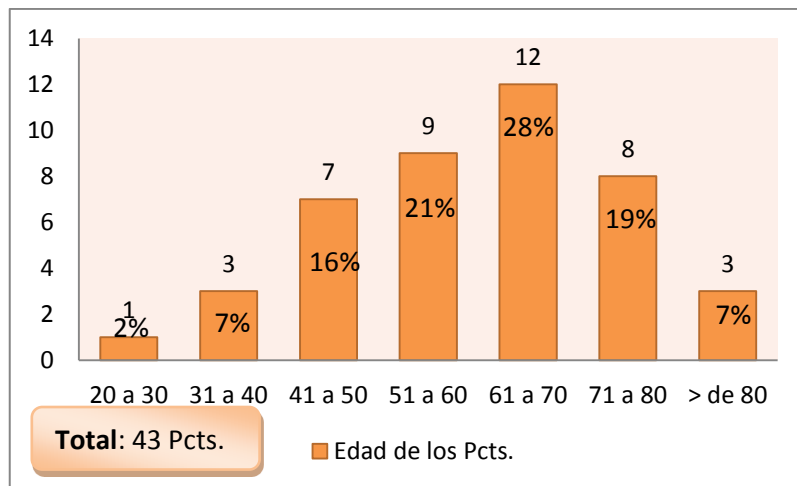
4.1 Características de la Población

La investigación abarcó el periodo Enero a Diciembre del 2011. La población objeto de estudio estuvo integrada por 43 pacientes de todas la edades de sexo masculino y femenino, con diagnostico previo de Anemia Secundaria a Enfermedad Renal Crónica en proceso de diálisis, que acudieron a la Unidad Renal de la Clínica "Contigo". Se excluyeron a 21 casos por no cumplir con los criterios de selección establecidos para esta investigación.

4.2 Características Clínicas

4.2.1 Edad

Grafico 4. 1: Grupos de Edad de pacientes atendidos en la unidad Renal de la Clínica “Contigo”



Fuente: Estadística de la Clínica Contigo **Realizado por:** Cristina Iza

Se evidenció que la mayor incidencia de Enfermedad Renal Crónica está comprendida entre el rango de 50 y 80 años de edad y se encontró que el grupo etario entre 61 a 70 años es el más afectado que corresponde al 28% del total de la Población estudiada.

Se encontró una edad mínima de 20 años y una máxima de 81 años con un promedio de 50 años de edad.

En el Servicio de Nefrología del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín de Cuba se realizó un estudio retrospectivo de 121 pacientes de ellos el 22,31% presentó anemia y la edad promedio fue 57,14 años ⁽⁶¹⁾.

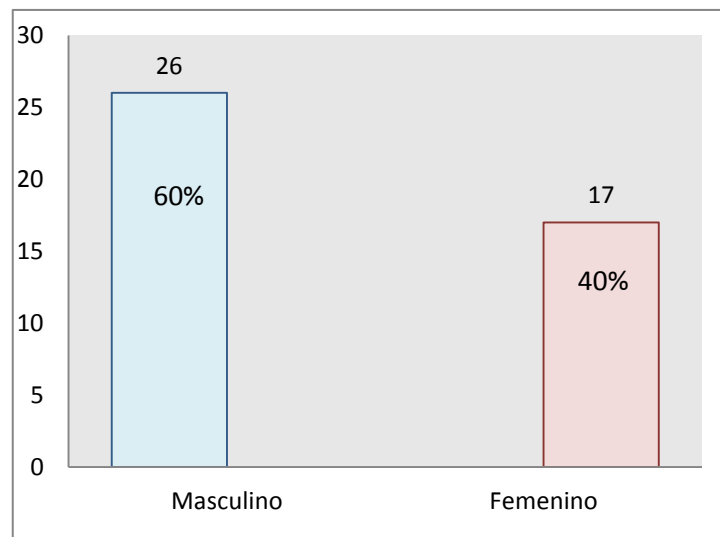
4.2.2 Género

Tabla 4. 1: Distribución por género de Pacientes atendidos en la Clínica Contigo

Sexo	N°	Porcentaje %
Masculino	26	60
Femenino	17	40
Total	43	100

Fuente: Estadística de la Unidad Renal "Contigo" **Elaborado por:** Cristina Iza

Gráfico 4.2: Distribución de los Pacientes por Género



El género más afectado es el masculino con un 60% del total de la población en estudio según se muestra en el gráfico 4.2

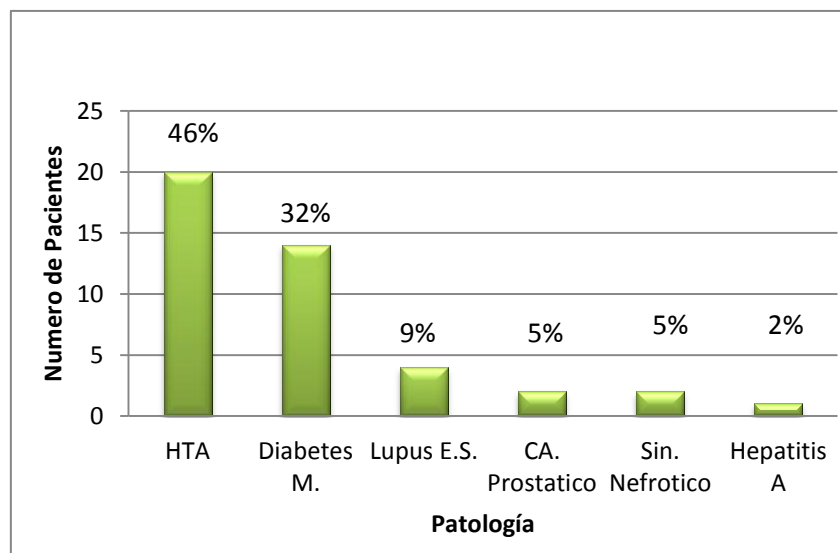
4.2.3 Antecedentes Patológicos Personales

Tabla 4.2: Antecedentes Patológicos Personales en los pacientes de la Clínica Contigo

Patología	N° de Pacientes	Porcentaje %
HTA	20	47
Diabetes M.	14	32
Lupus E.S.	4	9
CA. Prostático	2	5
Sin. Nefrótico	2	5
Hepatitis A	1	2

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Gráfico 4.3: Antecedentes Patológicos Personales de los pacientes de la Clínica Contigo



Al igual que en la literatura ⁽⁶¹⁾ en el centro de diálisis la Hipertensión Arterial es la principal causa de ERC representada por el 46% del total de la población, seguido por la Diabetes Mellitus con un 32%, lo que incrementa el nivel de comorbilidad, mientras que el 5% presenta

antecedente de enfermedad renal primaria, el resto de pacientes presentaron otras enfermedades detalladas en el gráfico 4.4

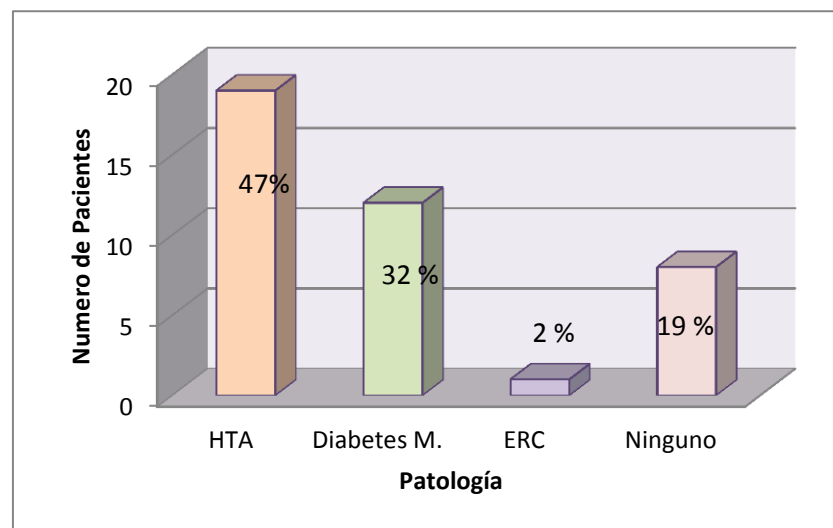
4.2.4 Antecedentes Patológicos Familiares (APF)

Tabla 4. 3: APF en los pacientes atendidos en la Clínica Contigo

Patología	N° de Pacientes	Porcentaje %
HTA	20	47
Diabetes M.	14	32
IRC	1	2
Ninguno	8	19

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Gráfico 4. 4: APF en los Pacientes atendidos en la Clínica Contigo



Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Aproximadamente 1 de cada 5 pacientes no tiene antecedente familiar, el 2% tiene historial familiar de ERC, un 79% tiene Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus que son patologías predisponentes.

4.3 Valores de Hemoglobina y Hematocrito al ingreso a la Unidad de Diálisis

Tabla 4. 4: Determinación del grado de Anemia al ingreso a la Unidad de diálisis

Grado de Anemia	Hb mg/dl	Hto. %	N° de Pcts	Porcentaje
Asintomática	11,1 a 12	38 a 35	3	7%
Leve	9,6 a 11	35 a 30	21	49%
Moderada	7,5 a 9,5	30 a 25	19	44%

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Todos los pacientes al ingreso presentaron anemia, el 93% de grado leve ha moderado descrito en la tabla 4.4, por esta razón es importante tratar a los pacientes con ERC en etapas tempranas, para que en el estadio V el nivel de anemia con el que ingresen sea asintomático y así evitar las complicaciones que conlleva la anemia.

4.4 Valores de Hemoglobina y Hematocrito de Control

Tabla 4. 5: Valores de Hemoglobina y Hematocrito Prediálisis

Grado de Anemia	Valor de Hb mg/dl	Valor de Hto. %	N° de pacientes	Porcentaje
Asintomática	11,1 a 12	38 a 35	7	16%
Leve	9,6 a 11	35 a 30	24	56%
Moderada	7,5 a 9,5	30 a 25	12	28%

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Se evidencio que tras iniciado el tratamiento con EPO β los valores de Hemoglobina y hematocrito mejoraron, pues el 72% de los pacientes mejoro el grado de anemia como se demostró en la tabla 4.5.

Tabla 4. 6: Valores de Hemoglobina (Hb) y Hematocrito (Hto) Posdiálisis

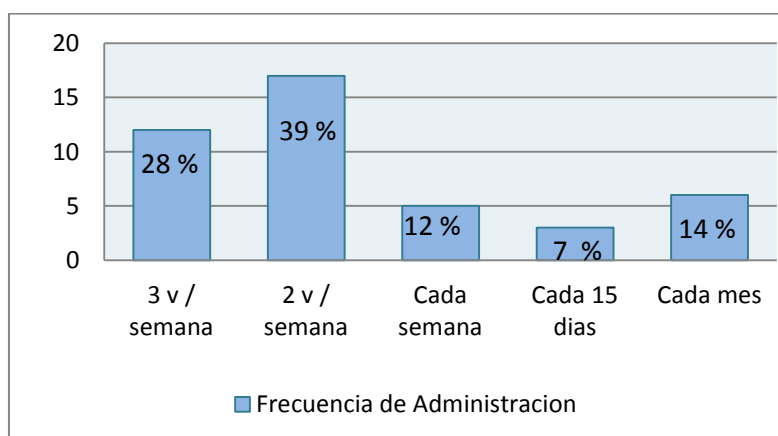
Grado de Anemia	Valor de Hb mg/dl	Valor de Hto. %	N° de pacientes	Porcentaje
	>13	>42	6	14%
	12.1 a 13	39 a 41	4	9%
Asintomática	11,1 a 12	38 a 35	15	35%
Leve	9,6 a 11	35 a 30	15	35%
Moderada	7,5 a 9,5	30 a 25	3	7%

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

En el siguiente control posdiálisis el 70% de los pacientes mejoraron sus niveles hemáticos hasta valores deseados mientras que el 23% sobrepaso los niveles de hemoglobina requeridos descrito en la tabla 4.6, lo que permitió reajustar la dosis de la EPO β .

4.5 Administración de Eritropoyetina Subcutánea

Grafico 4. 5: Frecuencia de Administración de EPO B

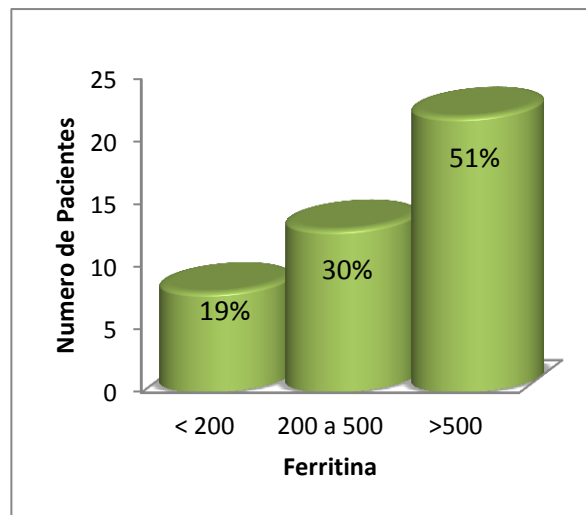


Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Con un control estricto de los pacientes se pudo modificar la dosis de EPO β según los requerimientos de cada caso, como se demuestró en el gráfico 4.5, por esta razón al 21% de los pacientes se les administró el medicamento con menor frecuencia hasta alcanzar los niveles deseados de Hb que son entre 11 a 12,5 mg/dl.

4.6 Control de Ferritina

Gráfico 4.6: Control de la Ferritina en los pacientes de la Clínica Contigo

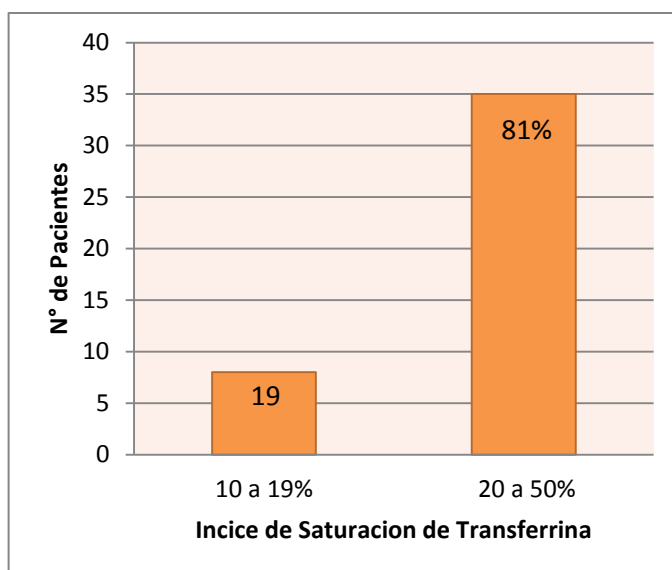


Fuente: Estadística de la Unidad Renal "Contigo" **Elaborado por:** Cristina Iza

En el gráfico 4.6 se demuestra que el 51% de los pacientes atendidos presentan un valor de ferritina mayor de 500 $\mu\text{g/L}$, lo que permitió reajustar la dosis de hierro y así disminuir su frecuencia de administración para no llegar a los valores máximos de Ferritina 800 $\mu\text{g/L}$, mientras que el 30% presenta una ferritina entre 200 y 500 por lo que se pudo determinar que mantienen sus reservas de hierro adecuadas, lo que facilita que la EPO actúe eficazmente.

4.7 Valor del Índice de Saturación de Transferrina

Grafico 4. 7: Control del IST pacientes de la Clínica Contigo



Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

El 19% de los pacientes presentó niveles bajos del IST por lo que requieren incrementar la frecuencia de administración del hierro, hasta alcanzar los valores óptimos del IST entre 20 a 50% para que así la acción de la EPO sea eficaz.

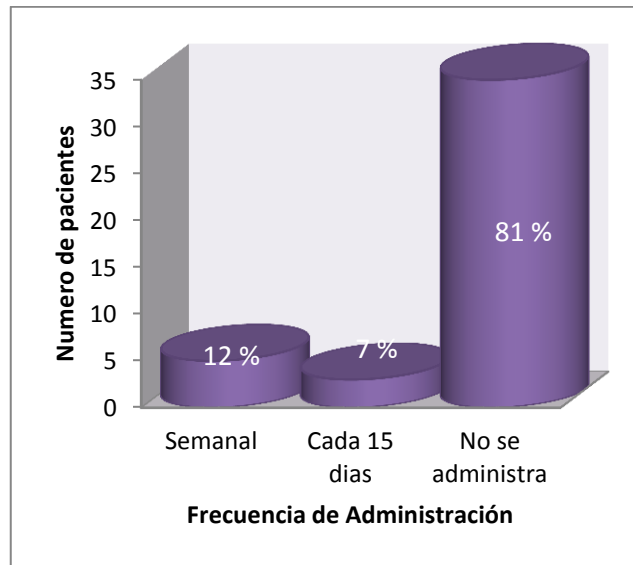
4.8 Tratamiento con Hierro Intravenoso

Tabla 4. 7: Frecuencia de Administración de Hierro

Frecuencia de administración	N° de pacientes	Porcentaje
Semanal	5	12%
Cada 15 días	3	7%
No se administra	35	81%
Total	43	100%

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Grafico 4. 8: Frecuencia de Administración de Hierro



Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Al 19% de los pacientes se les administro hierro IV debido a que presentaron niveles bajos tanto de ferritina y del IST hasta obtener niveles adecuados de las reservas de hierro, mientras que el 81% no requirió su administración.

4.9 Presencia de Eventos Cardiovasculares

Tabla 4.8: Eventos Cardiovasculares

Patología	N° de Pacientes	Pacientes Fallecidos	Porcentaje
Infarto agudo de Miocardio	2	2	5%
ICC por Post carga	2	1	5%
Hipertrofia Ventricular Izquierda	43		100%

Fuente: Estadística de la Unidad Renal “Contigo” **Elaborado por:** Cristina Iza

Tabla 4.9: Características del Electrocardiograma

Electrocardiograma		
Características	N° de Pcts.	Porcentaje
Signos de HVI		
(Desviación del eje a la Izq. R alta en V5-V6 y S profunda en V1-V2)	43	100%
Signos de IAM		
Elevación del segmento ST mas inversión de onda T	2	5%

Fuente: Estadística de la Unidad Renal "Contigo" **Elaborado por:** Cristina Iza

Del presente estudio se evidencio que todos los pacientes presentaron Hipertrofia Ventricular Izquierda con cardiomegalia grado II al ingreso al centro de diálisis, considerado un factor de riesgo importante, incrementa la morbimortalidad por Eventos Cardiovasculares, 2 pacientes fallecieron por Infarto Agudo de Miocardio y 2 presentaron Insuficiencia Cardiaca Congestiva por sobrecarga hídrica; de ellos 1 falleció, al momento el otro paciente se mantiene en control y presenta Síndrome Cardiorrenal.

Se estableció que 3 pacientes del estudio fallecieron por un Evento Cardiovascular a pesar de recibir un tratamiento adecuado de la anemia, además el 97% presenta HVI que es un factor de riesgo que incrementa la mortalidad, lo que permitió verificar la hipótesis que dice El uso de EPO en el tratamiento de anemia en estadios tardíos de ERC no previene los Eventos Cardiovasculares.

Por todo lo anteriormente expuesto es necesario dar un tratamiento adecuado y multidisciplinario en estadios tempranos de la ERC para así

evitar la progresión y complicaciones de la misma, y realizar más estudios prospectivos en estos pacientes y así controlar la progresión de la anemia y evitar que las complicaciones fisiopatológicas se desencadenen e incrementen la presencia de eventos cardiovasculares.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- La anemia es una complicación frecuente en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, aparece en estadios tempranos, su desarrollo es consecuencia de una serie de causas y de ellas la más importante el déficit de EPO, si esta no es corregida a tiempo tiene consecuencias fatales como son los eventos Cardiovasculares y muerte del paciente.
- Se incluyeron 43 pacientes con antecedentes de Enfermedad Renal Crónica estadio V, con rango de edad comprendido entre 20 y 81 años. Teniendo como resultados el predominio en el sexo masculino y grupo etáreo entre 61 a 70 años, de estos el 5% presento antecedente de Enfermedad Renal primaria, y el 2% tiene historial familiar de Enfermedad Renal Crónica.
- Al ingreso al Centro el 89% de los pacientes presentaron anemia de grado leve a moderado, y todos recibieron 2000 UI EPO β (Hemax) SC; determinándose que con el tratamiento el 72% mejoro el grado de anemia.

- Tras iniciado el tratamiento los pacientes mejoraron los niveles de hemoglobina y hematocrito, y mediante un control estricto de la anemia se pudo modificar la dosis de EPO β según los requerimientos de cada caso así como la administración conjunta de hierro y otros suplementos necesarios.
- A pesar de la corrección adecuada de anemia, el 7% de los pacientes en estudio falleció por eventos cardiovasculares mientras que el 2% presenta Síndrome Cardiorrenal, esto en gran parte debido a que al ingreso al centro de diálisis todos los pacientes presentaron Hipertrofia Ventricular Izquierda con cardiomegalia grado II considerado factor de riesgo importante que incrementa la morbimortalidad para la presencia de Eventos Cardiovasculares.
- Se concluye que debe existir un tratamiento adecuado y precoz de la anemia para prevenir los eventos cardiovasculares.

5.2 RECOMENDACIONES

- Es importante que a nivel primario y secundario de salud haya una mejor detección de la **ERC** a través de capacitación adecuada al médico rural y de los sectores urbano marginales donde está la mayor población vulnerable, a su vez es necesario controlar las principales patologías de base como son: Diabetes Tipo II e Hipertensión Arterial causantes de ERC y retrasar su aparición o progresión.
- El médico se ve en la necesidad de brindar especial atención a la anemia secundaria a ERC y una vez instaurada tratarla, ya que es una de las principales causas de los Eventos Cardiovasculares y estos a su vez son responsables de la elevada mortalidad en esta patología.

- Deben establecerse programas orientados a la promoción y prevención de la ERC en la población en general y crear conductas que disminuyan los factores de riesgo modificables y a través de este mejorar la calidad de vida del paciente.

- Debido a que a nivel público no existe un centro especializado para el tratamiento de la ERC estadio V estos pacientes deben ser tratados en centros particulares, a través del Programa de Protección Social (PPS), por lo que es necesario brindar especial atención a esta problemática para que así una vez diagnosticada la ERC el seguimiento se realice a nivel público y evitar que por falta de recursos económicos haya fuga de pacientes y aumente la mortalidad.

CAPITULO VI

PROPUESTA

TEMA

Diseño de una Guía de Utilización de Eritropoyetina y sus análogos para el tratamiento de la anemia en estadios tempranos de la ERC en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial General Latacunga.

6.1 DATOS INFORMATIVOS

6.1.2 Institución Ejecutora

Hospital Provincial General Latacunga

6.1.3 Beneficiarios

Pacientes con anemia secundaria a Enfermedad Renal Crónica

6.1.4 Ubicación

Calle 2 de Mayo y Hnas. Páez. Parroquia La Matriz, Cantón Latacunga, Provincia de Cotopaxi.

6.1.5 Tiempo estimado para la Ejecución

6 meses

Inicio: Junio 2012 **Final:** Diciembre 2012

6.2 ANTECEDENTES

- Siendo este el IV seminario de Graduación, esta propuesta está encaminada a la prevención de los Eventos Cardiovasculares a través del tratamiento de la anemia con EPO y sus análogos en estadios tempranos de la ERC
- Una vez realizada la investigación se ha llegado a la conclusión que la presencia de anemia consecuencia de la ERC incrementa la morbimortalidad de los pacientes, así como el numero de reingresos hospitalarios e incrementa de los costos en el servicio de salud.
- En la Unidad de Renal de la Clínica Contigo de la Provincia de Cotopaxi en el Periodo comprendido entre Enero a Diciembre de 2011 fueron estudiados 43 pacientes con diagnostico Enfermedad Renal Crónica Estadio V de ellos 3 fallecieron por un Evento Cardiovascular.
- Se ha evidenciado que tras la administración de la Eritropoyetina, gradualmente mejora hemodinámicamente el estado del paciente, dentro de lo que concierne a una mejor oxigenación a nivel celular, por ende mejora la calidad de vida.
- Pero cabe enunciar que el tratamiento tardío de la anemia ya no reporta tantos beneficios ya que una vez desencadenados los efectos fisiopatológicos de la anemia no son reversibles pero si prevenibles, es por esto la importancia de tratar la anemia en estadios tempranos de la ERC y así evitar complicaciones como la HVI que es un factor importante de morbimortalidad.

6.3 JUSTIFICACIÓN

- La anemia es una complicación frecuente en la ERC y si no es tratada en estadios tempranos, se convierte en un factor de riesgo importante para la presentación de eventos cardiovasculares e incrementa la morbimortalidad de estos pacientes.
- Por ello la importancia que a nivel del Hospital Provincial General Latacunga donde acuden los pacientes con ERC en estadios tempranos, exista una guía de tratamiento de la anemia así como un diagnóstico oportuno y la intervención farmacológica eficaz, además de tener un control estricto hasta alcanzar un nivel de Hemoglobina y hematocrito óptimo, ya que la anemia provoca un impacto negativo, en la supervivencia de los pacientes, además que incrementa tasa de hospitalizaciones por complicaciones cardiovasculares.
- Tras la elaboración y aplicación de una guía adecuada de manejo de la anemia en estadios tempranos de la ERC se evitara la progresión de la misma y sus terribles consecuencias como ocurre cuando esta es tratada en estadios avanzados.

6.4 OBJETIVO GENERAL

Elaborar una guía de Utilización de Eritropoyetina para el tratamiento de la anemia en estadios tempranos de la ERC en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna del HPGL.

6.5 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD

6.5.1 Factibilidad Técnica Científica

La presente propuesta es factible llevarla a cabo en el Hospital Provincial General Latacunga, debido a que se cuenta con el recurso físico y el talento humano necesario, para su realización y así evitar la progresión de la anemia y prevenir los Eventos Cardiovasculares

6.5.2 Factibilidad Económica

Esta propuesta tiene como finalidad tratar la anemia en los estadios I, II y III de la ERC, no requiere un gasto económico elevado debido a que los exámenes pueden ser realizados en el laboratorio de la misma institución.

6.5.3 Factibilidad Legal

La propuesta se ampara en lo que refieren la Constitución Política de la República en el artículo 23 consagra la salud como un derecho humano fundamental y el Estado reconoce y garantiza a las personas el derecho a una calidad de vida que asegure la salud, alimentación y nutrición, agua potable, saneamiento ambiental

Art. 6.- Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública:

Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares;

Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública declarados prioritarios, y determinar las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, garantizando la confidencialidad de la información.

Participar, en coordinación con el organismo nacional competente, en la investigación y el desarrollo de la ciencia y tecnología en salud, salvaguardando la vigencia de los derechos humanos, bajo principios bioéticos.

Art. 15.- La autoridad sanitaria nacional en coordinación con otras instituciones competentes y organizaciones sociales, implementará programas para la prevención oportuna, diagnóstico, tratamiento y recuperación de las alteraciones del crecimiento y desarrollo.

6.6 SOPORTES TEÓRICOS DE LA PROPUESTA

Los pacientes que inician diálisis presentan ya una afectación importante en el sistema cardiovascular, las muertes de origen cardiaco en diálisis son 20 veces más comunes que en individuos normales debido a que el 31 a 41% de los pacientes con ERC tienen falla cardiaca crónica, el 41% tienen enfermedad coronaria y el 74% tienen hipertrofia ventricular izquierda (HVI).⁽⁶⁰⁾

La disminución de la hemoglobina de 1 gr/dl incrementa el riesgo de mortalidad 18-25% y de HVI en un 50%, por ello al mejorar los valores de Hb y Hto mejora la sobrevida de los pacientes, la terapia con

eritropoyetina se asocia a una reducción del 30% en el riesgo relativo de mortalidad.⁽⁶⁰⁾

En pacientes con enfermedad renal en estadios tempranos la anemia es un factor de riesgo cardíaco importante, en una cohorte canadiense de pacientes prediálisis una disminución de 0.5 gr/dl en la hemoglobina se asoció con 32 % de aumento en el riesgo de crecimiento del ventrículo izquierdo, con el progreso de la falla renal la incidencia de HVI aumenta paralelamente con la disminución del nivel de hemoglobina a pesar de un buen control de la hipertensión.⁽⁶⁰⁾

Los beneficios cardiovasculares de una intervención temprana de la anemia disminuye el gasto cardíaco 3 meses tras iniciado el tratamiento y reducción de la masa ventricular a los 6 meses sin afectar adversamente la función renal y sin mayores cambios en la presión arterial. Se recomienda iniciar el estudio de anemia en el paciente renal cuando la TFG sea $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$.⁽⁶⁰⁾

Diagnóstico de ferropenia y de deficiencia funcional de hierro

Todo paciente con enfermedad renal crónica debe mantener un balance de hierro suficiente para mantener una hemoglobina mayor de 11 gr/dl. Con el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), aumentan las necesidades de hierro al estimularse la síntesis de nuevos glóbulos rojos.⁽⁶⁰⁾

El déficit de hierro se define con un Índice de Saturación de Transferrina (IST) menor del 16% y ferritina menor de 12 ng/ml en la población normal, mientras que en pacientes con ERC se define como ferritina

menor de 100 ng/ml, un IST menor del 20% y contenido de hemoglobina en los reticulocitos < 29 pg por célula. ⁽⁶⁰⁾

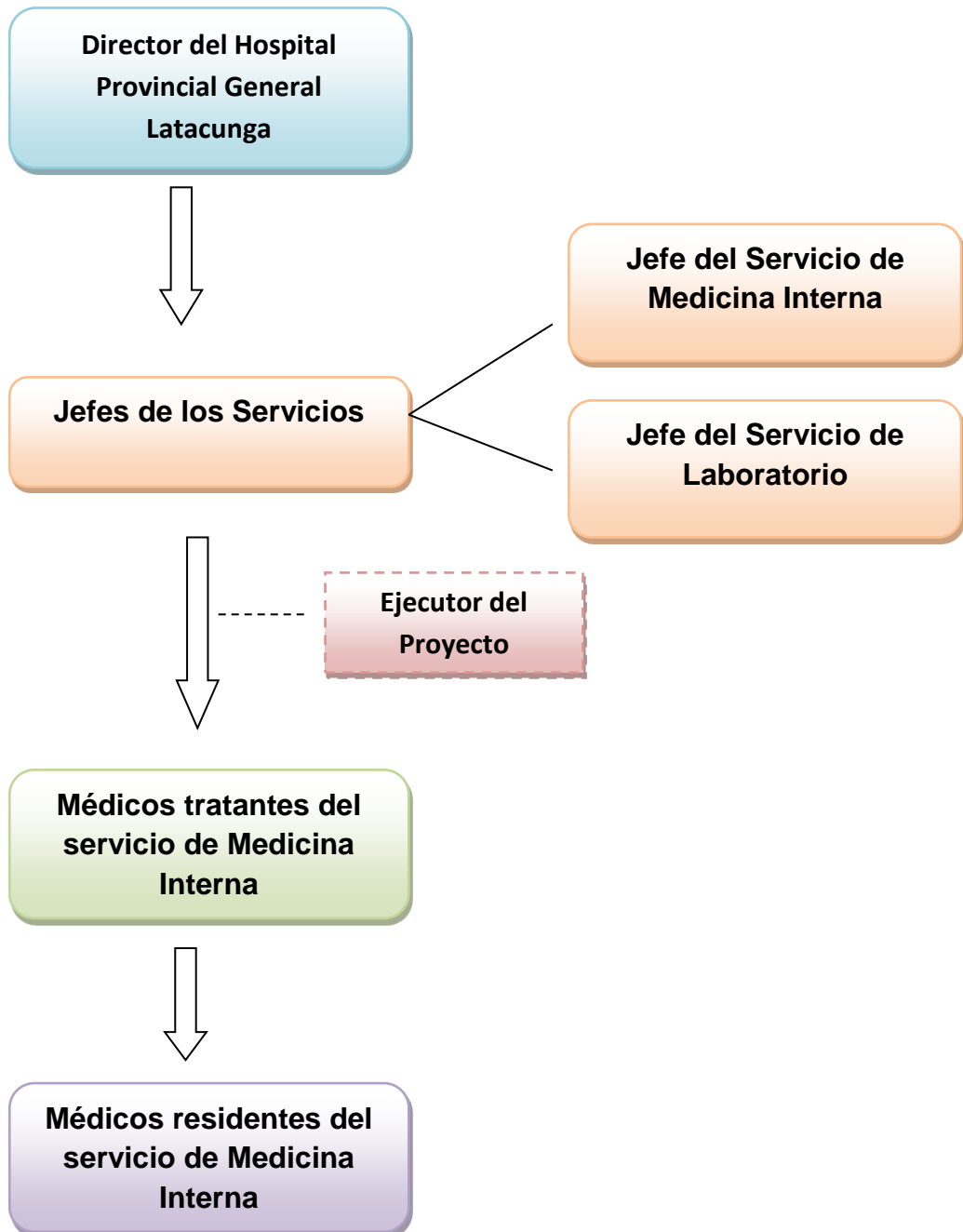
Para pacientes que van a recibir AEE se recomienda tener niveles de ferritina entre 200 y 500 ng/ml, saturación de Transferrina entre 30 a 50%, y Hemoglobina Corpuscular media 35 pg/célula. ⁽⁶⁰⁾

En el anexo 4 se detalla el tratamiento de la anemia en estadios tempranos.

6. 7 Modelo Operativo

Fase		Metas	Actividades	Responsables	Fechas
Planeación	Diseño de la propuesta por un equipo de Expertos Implementar la Guía Solicitar la Autorización al Director del hospital y a los jefes de servicio	Validar la utilización de una guía para el anejo de la anemia en Prediálisis en el 100% de los Pcts.	Selección del Equipo de trabajo y de la bibliografía Diseño de la capacitación al personal del servicio de medicina interna del HPGL	Equipo Técnico Investigadora	Junio a Julio del 2012
Ejecución	Aprobación de la propuesta Revisión de la guía por el equipo técnico asesorado por expertos Ejecución de la capacitación al personal	100% del personal conoce el tema y aplica la guía	Entrega de la guía a los respectivos servicios Utilización de la guía como medio de información, seguimiento y acción.	Equipo Técnico Investigadora	Agosto a Noviembre del 2012
Evaluación	Control del uso de la Guía	Controlar el Uso adecuado de la Guía	Establecer medidas correctivas para el uso adecuado de la guía Taller de evaluación de la guía de forma trimestral	Equipo Técnico Investigadora	Diciembre 2012

6.8 Administración de la Propuesta



6.9 Plan de Monitoreo y Evaluación de la Propuesta

Se realizara un seguimiento en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna, con la ayuda de una guía encaminada al tratamiento de la anemia en los estadios tempranos de la ERC, lo que permitirá estudiar la evolución tanto de la ERC como de la anemia secundaria y de esta forma evitar su progresión y así disminuir el riesgo para la presentación de los eventos cardiovasculares, en etapas de diálisis.

Se evaluara el grado de aceptación y compromiso de los pacientes para acudir periódicamente al control y adherirse al tratamiento y el compromiso del personal de Salud involucrado en la aplicación de la guía, ya que es factible y susceptible de ser comprobado, con el objeto de tratar la anemia en estadios tempranos de su presentación.

Sera útil la evaluación de aceptación y éxito o fracaso de la utilización de la Guía por parte del personal médico del servicio de Medicina Interna, desde Mayo a Diciembre 2012, mediante el seguimiento adecuado de la guía propuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. BRENNER BM, Lawler EV, Mackenzie HS: *The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology*. *Kidney Int* 49(6): 1774, 1996.
- 2 STEVENS L, Levey A. Chronic kidney disease: Staging and principles of management. In: Greenberg A , Cheung A, Falk RJ, Coffman TM, Jennette JC. Primer on kidney diseases. 4th ed. By National Kidney Foundation;2005. p 455-463.
- 3 MURPHI S, Parfei P. Management of ischemic heart disease, heart failure and pericarditis in hemodialysis patients. In Nissenson A, Fine R. Handbook of Dialysis Therapy. 4th Edition Saunders-Elseiver .2008; p 887-901.
- 4 CORESH J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12

Disponible en: <http://www.insuficiencia-renal.org/bienvenida.htm>,

- 5 GOICOECHEA, M.A. Enfermedad cardiovascular en pacientes con estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica. Pacientes en diálisis crónica. *Nefrología*. 2004;24 Supl 6: 143-160.
- 6 ALCERAN JM, García R, Lisbona JM, Fulladosa X: Insuficiencia renal crónica entre la población demandante de asistencia. Experiencia de una comarca catalana. *Nefrología* (Supl.24): abstract 30, 2004.

Disponible en: www.nlm.nih.gov/medlineplus

- 7 BLANCO DIAZ, Ana Tamara et al. Eritropoyetina recombinante humana en la insuficiencia renal crónica. *Rev Cub Med Mil* [online]. 2003, vol.32, n.4 [citado 2012-03-17], pp. 0-0. **Disponible en:** <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000400009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0138-6557.
- 8 SCHMIDT R, Besarab A. Anemia in patients with end stage renal disease. En Nissenson A, Fine R. *Handbook of Dialysis Therapy*. 4th Edition Saunders-Elseiver ;2008.
- 9 RONCO C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in serch of the systematic definition. *Int Journal Artif Organs* 2008;311-2.
- 10 GONZALEZ C, Schewdt E, Sola L, Ferreiro A, Mazzuchi N. Registro Uruguayo de Diálisis. Informe Anual 2008. Sociedad Uruguaya de Nefrología. FNR. Centro de Nefrología – Hospital de Clínicas- UDELAR.

Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003895>

- 11 www.pps.gov.ec 2001
- 12 MCCLELLAN W, Aronoff SL, Bolton WK. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1501-1510.

Disponible en: <http://www.sanidadpolicial.gub.uy/pdf/publicaciones/Uso%20de%20Eritropoyetina%20-%20Comit%C3%A9%20de%20Anemia.pdf>

- 13 NATIONAL KIDNEY FOUNDATION: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(suppl 1): S1-S266.

14 DRUEKE TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, MacDougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A ; CREATE Investigators
Normalization of hemoglobin in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med .2006 ; 355 (20) p 2071-2084.

Disponible en: http://www.kidney.org/atoz/pdf/anemia_sp.pdf

15 MARÍA C. Popoca, Iván Henríquez, Antonio Méndez, Jorge Revilla, Aarón Molina, Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Volumen 13, Núm. 2, abril-junio, 2008
Disponible en: www.medigraphic.org.mx

16 KEANE WF, Eknoyan G: Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, cols. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Y Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Ann Intern Med: 139: 137-147, 2003.

17 TEJEDOR A, Ahijado F, Gallego E. Insuficiencia renal crónica. Normas de actuación clínica en Nefrología. p. 75-98

18 Clinical Practice Guidelines For chronic Kidney disease; Evaluation and stratification. Am J Kidney Dis 2002 (supl 1);S1- S266,

Disponible en:

[http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idsectionXX=2&idwebstructure=112\(29/11/11\)](http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idsectionXX=2&idwebstructure=112(29/11/11))

19 ORTUÑO MINETE J. Insuficiencia renal crónica. Medicine 2003; 8 (110): 5888-997

20 LÓPEZ ABUIN JM, Duque Valencia A, Olivares Martín J, Luna Morales A. Guía clínica de la insuficiencia renal en Atención Primaria. Nefrología 2001; 21

21 TERUEL BRIONES J. Tratamiento conservador de la insuficiencia renal crónica. Medicine 2003; 8 (110): 5898-904.

Disponible en:

<http://www.uninet.edu/cin2000/conferences/sanchis/sanchis.html>

- 22 LOCATELLI F, Aljama P, Barany P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU, Horl WH, MacDougall IC, MacLeod A, Wiecek A, Cameron S; European Best Practice Guidelines Working Group. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 (Supl. 2): 1-47.
- 23 HSU CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 504-10.
- 24 Anemia Working group de Iberoamerica Volumen 1 Numero 2, Octubre 2008.
- 25 MAC DOUGALL IC. CREATE: new strategies for early anaemia management in renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (Suppl 2): S13-6.

Disponible en: www.revistaanemia.org (05/0312)

- 26 L HERNANDO AVENDAÑO, Nefrología Clínica, Editorial Panamericana, Edición 3ra Dic. 2008, pág. 833-842
- 27 KDOQI; National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (Supl. 3): S11-145.
- 28 CULLETON BF, Larson MG, Parfrey PS, et al: Proteinuria as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in older people: A prospective study. *Am J Med* 2000; 109(1):1-8

29 TYRALLA K, Amann K: Morphology of the heart and arteries in renal failure. *Kidney Int Suppl*: 63 (Suppl 84):S80-S83, 2003.

Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E285/P1-E285-S2725-A5721.pdf>

30 AMANN K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E: Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 60 (suppl 1): S13-21, 2003.

31 SAFAR ME, London GM, Plante GE: Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension* 43: 163-168, 2004.

32 LONDON GM: Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 16: 85-94, 2003.

33 MCMAHON LP, Roger SD, Levin A, for the Slimheart Investigators group. Development, prevention, and potential reversal of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 15: 1640-47, 2004.

34 WHEELER DC, Townend JN, Landray MJ. Cardiovascular risk factors in predialysis patients: baseline data from the Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) study. *Kidney Int (Suppl. 84)*: S201-3, 2003.

35 LONDON GM, Pannier B, Guerin P, Blacher J, Marchais SJ, Darne B. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 12: 2759-67, 2001.

Disponible en: http://fedialisis.com/docs/2503_135_O_Mauri.pdf

36 RAFAEL MARÍN, M^a Ángeles Goicoechea, Manuel Gorostidi, Guías de la Sociedad Española de Nefrología, VOLUMEN 24. Suplemento N^o 6 • 2004

- 37 DRUEKE TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A; CREATE Investigators. Normalization of haemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2071-84.
- 38 Guía de Práctica Clínica, Evaluación, diagnóstico y tratamiento de Anemia secundaria a Enfermedad Renal Crónica, México; Secretaría de salud 2010
Disponibile en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
- 39 Publicación Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, Volumen 13 N° 2 Mayo-Agosto, 2009
- 40 CANAUD B. Recommendations of iron management in chronic Kidney patients. *Nephro Ther* 2006, (supp 5): 356-62
- 41 SINGH AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D; CHOIR investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 16; 355 (20): 2085- 98.
- 42 BAILIE GR, Clark JA, Lane CE, Lane PL. Hypersensitivity reactions and deaths associated with intravenous iron preparations. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1443-49.
- 43 National Kidney Foundation 2000, *Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease*. Ref ID: 15
- 44 MAGDOUGALL IC, Eckardt K-U, Novel strategies for stimulating erythropoiesis and potencial new treatments for anaemia. *Lancet*. 2006; 368: 947-953
- 45 LEVIN NW, Fishbane S, Cañedo FV, Zeig S, Nassar GM, Moran JE, Villa G, Beyer U, Oguey D; MAXIMA study investigators. Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2007; 20; 370: 1414-1421

- 46 LOCATELLI F, Aljama P, Barany P, Carrera F, Eckardt KU, Horl WH, Macdougall IC. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients With Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (Suppl2)1-47.
- 47 ARANESPR, EprexR, MirceraR, NeorecormonR. FichaTecnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Aranesp R (2004), MirceraR(2007), NeorecormonR(2004).
- 48 VERCAIGNE LM, Collins DM, Penner SB, Conversion from subcutaneous to intravenous erythropoietin in a hemodialysis population. *J Clin Pharmacol* 2005; 45 (8): 895-900.

Disponibles en: <http://www.emea.europa.eu/>

- 49 Sathyanarayana P, Dev A, Fang J, Houde E, Bogacheva O. *EPO Receptor Circuits for Primary Erythroblast Survival*. *Blood*. 2008;111(11):5390-9.
- 50 DITA SALABERT, Liermis et al. La eritropoyetina: de la eritropoyesis a la cardioprotección. *MediSur* [online]. 2010, vol.8, n.4 [citado 2012-03-17], pp. 63-71 .
Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000400010&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1727-897X.

- 51 SIRÉN AL, Fasshauer T, Bartels C, Ehrenreich H. *Therapeutic Potential of Erythropoietin and its Structural or Functional Variants in the Nervous System*. *Neurotherapeutics*. 2009;6(1):108-27.
- 52 RIBATTI D, Vacca A, Roccaro A M, Crivellato E, Presta M. *Erythropoietin as an Angiogenic Factor*. *European Journal of Clinical Investigation*. 2003;33(10):891-896.

- 53 SASAKI R, Masuda S, Nagao M. *Pleiotropic Functions and Tissue Specific Expression of Erythropoietin*. *News Physiology Sciences*. 2001;16:110-113.
- 54 FISHER JW. Erythropoietin: Physiology and Pharmacology Update. *Exp Biol Med*. 2003;228:1-14.
- 55 GOMEZ BAUTE, Rafael et al. Eritropoyetina humana recombinante e isquemia aguda miocárdica y cerebral: sus implicaciones para el uso clínico. *MediSur* [online]. 2010, vol.8, n.3 [citado 2012-03-17], pp.25-32. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000300006&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1727-897X
- 56 CAI Z, Semenza GL. Phosphatidylinositol-3-kinase signaling is required for erythropoietin-mediated acute protection against myocardial ischemia/reperfusion injury. *Circulation*. 2004; 109:2050-3.
- 57 SILVERBERG DS, Wexler D, Blum M, Iaina A. The cardiorenal-anemia syndrome. Correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clin Nephrol*. 2003;60 Suppl 1S:93-102.
- 58 RONCO C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in search of the systematic definition. *Int Journal Artif Organs* 2008;31:1-2.
- 59 BONGARTZ LG, Cramer MJ, Doevandans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited». *European Heart Journal* 2005; 26: 11-17. Disponible en: <http://apuntesmedicos.net/2009/01/18/nueva-clasificacion-del-sindrome-cardiorenal-en-5-subtipos/>
- 60 ARBEY ARISTIZÁBAL. Guías Colombianas para el manejo de la anemia en enfermedad renal crónica no terminal (Prediálisis). [16/03/12]. Disponible en:

<http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/mpm/documentos/NEFROLOGIA/GMD/ANEMIA%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA.pdf>

- 61 MAURO CUBA, Prevalencia de la anemia en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica no dialítica, Correo Científico de Holguin 2010; 14 (1).
- 62 Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal (RLDTR). Prevalencia, Incidencia y su relación con el nivel de ingreso. Informe 2006 Autores: Cusumano A, Gonzalez Bedat C, García García G, Duro García V. en representación del RLDTR y del Registro de Trasplantes de Latinoamérica y el Caribe.

ANEXOS

Anexo 1 Tabla de recolección de datos

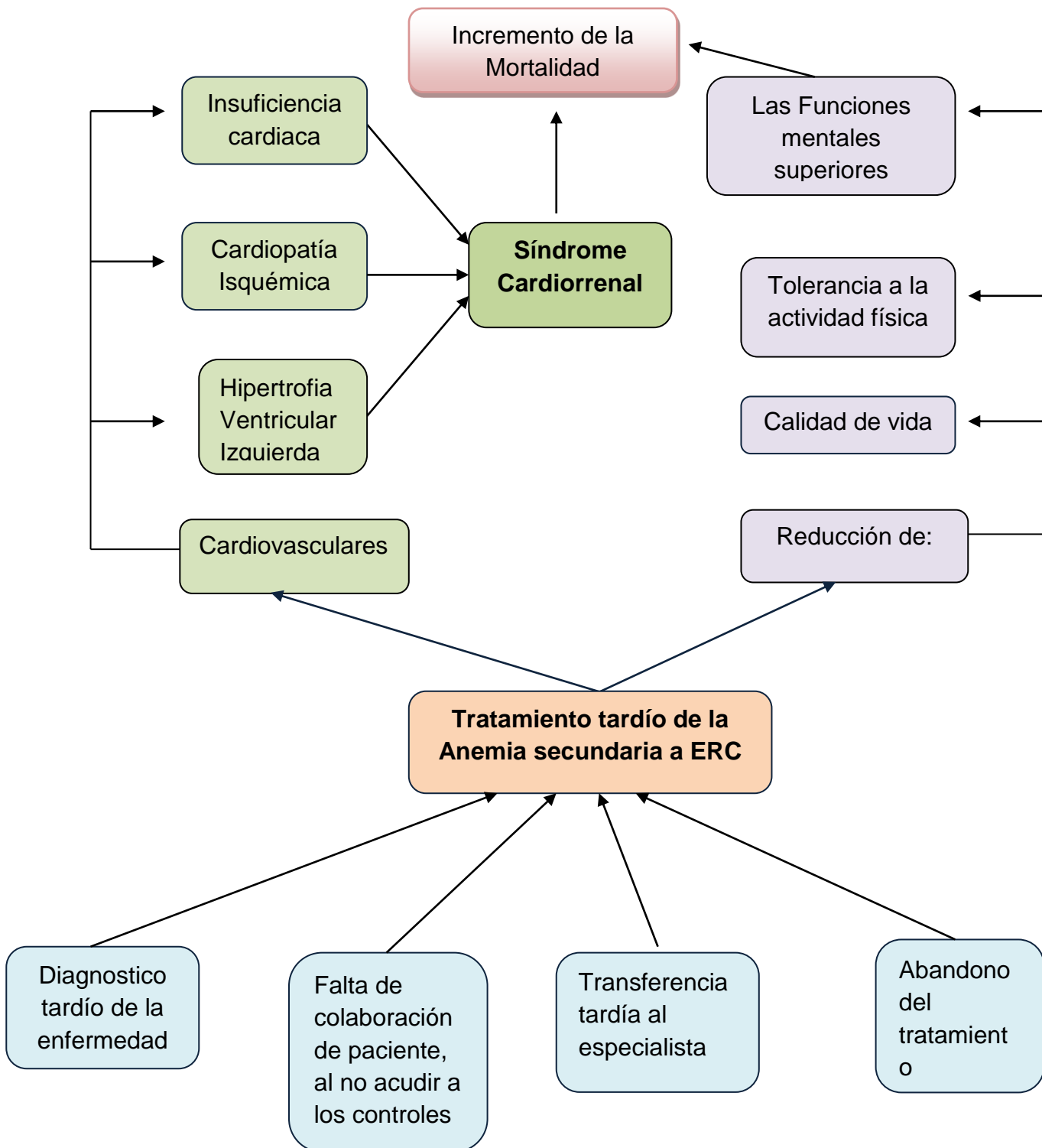
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS											
N°	Programa PPS o IES	Sexo	Edad	APP	APF	Exámenes de Laboratorio					Características del EKG
						Hb y Hto al ingreso	Hb y Hto Predia.	Hb y Hto Posdia.	Ferri	ITS	
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
N°	Frecuen. De Adm. De EPO	Administración de Fe. IV	Eventos cardiovasculares	Fallecidos por Eventos Cardiovasculares
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

ANEXO 2. PLAN DE ACTIVIDADES CRONOGRAMA

		NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL
1	Elaboración del proyecto	X	X				
2	Elaboración del marco teórico		X	X			
3	Presentación del proyecto investigativo				X		
4	Recolección de información				X		
5	Procesamiento de datos				X		
6	Análisis de resultados y conclusiones				X		
7	Formulación de la propuesta					X	
8	Redacción del informe final					X	
9	Transcripción del informe final					X	
10	Presentación del informe final					X	
11	Defensa del Proyecto						X

ANEXO 3. Árbol de problemas



ANEXO 4. Guía para el manejo de la anemia secundaria a Enfermedad Renal Crónica en estadios I,II y III, en pacientes atendidos en la Consulta Externa del Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial General Latacunga.

Realizado por: Cristina de los Ángeles Iza Velasteguí

Introducción:

La ERC debe ser considerada como causa de anemia cuando la tasa de filtración Glomerular es $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, estos pacientes tienen mayor prevalencia de comorbilidad asociada, comparada con los Insuficientes renales que no tienen anemia.

El tratamiento temprano y adecuado de la anemia puede retrasar el progreso de la ERC, disminuir la HVI y eventos Cardiovasculares, además de mejorar la capacidad, cognitiva, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, ya que en el Ecuador no existe una guía de manejo de la anemia en prediálisis esta guía está basada en las GUÍAS COLOMBIANAS PARA EL MANEJO DE LA ANEMIA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TERMINAL (PREDIÁLISIS) que se lo anexa al final.

Objetivo:

Identificar y tratar precozmente la anemia en estadios I, II y III de la ERC, mediante la determinación oportuna de Hemoglobina al menos 1 vez al año a todos los pacientes con alteración de la función renal o que tengan factores de comorbilidad asociado como son: HTA, Diabetes Mellitus o Enfermedad sistémica en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del HPGL.

1: Diagnostico de Anemia y causas:

Anemia de origen renal

- Calcular según la depuración de creatinina en orina o con las fórmulas de Cockcroft-Gault o del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases).
- En los estadios 1 y 2 de la ERC se diagnostica anemia cuando la Hb es < 12 mg/dl en hombres y < 11 mg/dl en mujeres
- En los estadios 3, 4 y 5 de la ERC se diagnostica cuando la Hb es < 11 mg/dl

Para ello es necesario solicitar una BH completa, con extendido de sangre periférica, índices eritrocitarios reticulocitos y ferroquinética.

- Anemias microcíticas (Volumen Corpuscular Medio < 83 femtolitros), normocíticas (entre 83 y 100 femtolitros) o macrocíticas (> 100 femtolitros).
- Anemia microcítica hipocrómica: deficiencia de hierro, anemia de enfermedad crónica,
- Anemia normocítica normocrómica: falla primaria de la médula ósea, anemia secundaria a procesos inflamatorios crónicos y estados de uremia.

2: Evolución de niveles de Hierro

Para un manejo óptimo de la anemia secundaria a ERC de debe valorar los depósitos y disponibilidad del hierro

- Se considera déficit de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica con una Ferritina < 100 ng/ml, IST $< 20\%$ y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media < 29 pg.

Objetivo.- en pacientes que van recibir EAA deben tener los siguientes valores en los exámenes:

- Ferritina entre 200 y 500 ng/ml,
- IST entre 30 y 50%,
- CHCM alrededor de 35 pg/célula.

Dosis inicial de hierro en anemia de enfermedad renal crónica:

- **Dosis de carga:** de 100 a 200mg VO TID VO sin ingesta previa de alimentos
- **Dosis de mantenimiento:** puede variar entre 50 y 100 mg/mes

Nota: los niveles de Ferritina no deben exceder los 800 ng/ml. La administración de hierro será interrumpida si la ferritina es >500ng/ml y el IST >45%.

3.- Administración de eritropoyetina

La meta del tratamiento con los AEE es mantener un nivel de Hb entre 10.5 a 12,5 mg/dl, en pacientes diabéticos la Hg no debe ser >12mg/dl

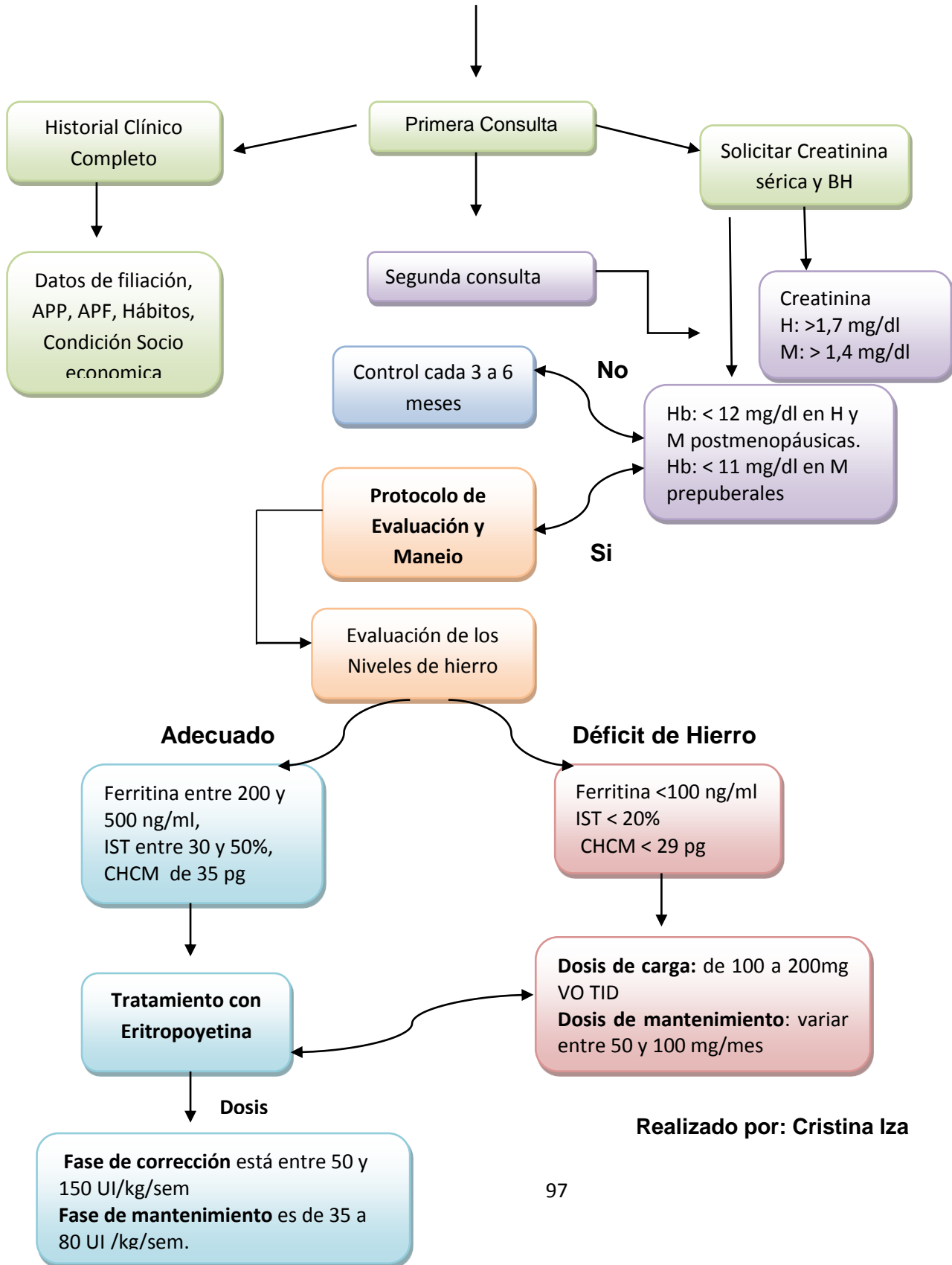
- La dosis en **fase de corrección** está entre 50 y 150 UI/kg/sem
- La dosis en **fase de mantenimiento** es de 35 a 80 UI /kg/sem.

La dosis inicial de C.E.R.A. es de 0,60ng/kg 1 vez cada dos semanas en la fase de corrección y 1 vez cada 4 semanas en la fase de mantenimiento.

Si tras iniciado el tratamiento con los AEE el aumento de la Hb es <0.7mg/dl en un periodo de 2 a 4 semanas, la dosis deberá aumentarse en un 50%, pero si el aumento es >2,5mg/dl por mes se debe reducir la dosis entre 25 a 50%

La frecuencia y vía de administración depende del agente estimulante de la eritropoyesis administrado

Evaluación y Manejo Temprano de la Anemia Secundaria a Enfermedad Renal Crónica



Realizado por: Cristina Iza

Anexo 5: Fotografías del Centro de Diálisis contigo

Latacunga 27 de Febrero de 2012

DOCTOR

MIGUEL RON

Director de la Unidad Renal de la Clínica "Contigo"

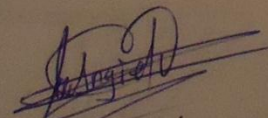
Presente

De mi Consideración

Yo **Cristina de los Ángeles Iza Velastegui** con C.I. **0503154478**, Egresada de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a usted para solicitarle de la manera más cordial se me autorice el ingreso a su prestigiosa Institución de Diálisis y me permita acceder a los datos de las Historias Clínicas como: sexo, edad, APP, APF de los pacientes, exámenes de laboratorio, los días 28, 29 de febrero y 1 de Marzo de 2012 en el horario de 8h30 a 10h30, para de esta manera poder recolectar los datos para la realización de mi Trabajo Final De Grado con el Tema: "BENEFICIOS DEL USO DE ERITROPOYETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE RENAL DE LA CLINICA "CONTIGO" DURANTE EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE 2011".

Por la favorable atención a la presente anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente



Cristina de los Ángeles Iza Velastegui

C.I. 0503154478

V.L. Ron
DR. MIGUEL RON M.
NEFROLOGO
D.M. 4037

Autorizo
