



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“EFICACIA DE ERITROPOYETINA ALFA VS
DARBEPOETINA SOBRE LA ESTABILIDAD DEL NIVEL DE
HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN DIÁLISIS PERITONEAL”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA
DRA. MARIA LUISA GARCIA VALDÉS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

ASESOR DE TESIS:

DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 411.2014

AÑO: 2015. MEXICO, DF.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

-
DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

-
DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

-
DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

-
DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
PROFESOR TITULAR

-
DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad renal crónica constituye un problema importante de Salud Pública en el ámbito nacional e internacional. La incidencia actual calculada es de 377 casos / millón de habitantes / año. La anemia secundaria a enfermedad renal crónica, definida con un nivel de hemoglobina menor a 13.5 g/dl en varones y menor a 12 g/dl en mujeres es una condición que obedece a múltiples causas siendo las principales la disminución en la producción de eritropoyetina, la deficiencia de hierro y la inflamación crónica. La importancia de su detección y tratamiento radica en su relación con mayor morbilidad, mortalidad, deterioro funcional, ingreso hospitalario y costos en servicios de salud. Su tratamiento se basa en la transfusión de productos sanguíneos, la corrección de la deficiencia de hierro y la administración de agentes estimulantes de eritropoyesis. Éstos últimos son componentes críticos en el tratamiento de la anemia de la ERC. Los agentes disponibles en México incluyen la eritropoyetina alfa, y las epoetinas de segunda generación y de vida media prolongada darbepoetina y metoxipolietilenglicol. Es necesario mantener niveles de hierro adecuados para su correcto funcionamiento. La guía KDIGO 2012 para el tratamiento de la Anemia en enfermedad renal crónica aprueba la administración de Eritropoyetina alfa, eritropoyetina beta, darbepoetina y metoxipolietilenglicol como agentes estimulantes de la eritropoyesis, recomendando mantener niveles de Hemoglobina menores a 11.5 gr/dl, así como evitar niveles mayores a 13 gr/dl. **Objetivo:** Comparar la eficacia de eritropoyetina alfa vs darbepoetina en mantener un nivel estable de hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr /dl en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. Realizar una descripción de la población estudiada. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio clínico, experimental, prospectivo, y aleatorizado en 50 pacientes adscritos al servicio de Nefrología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE de la ciudad de México con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia secundaria, en tratamiento con eritropoyetina como agente estimulante de eritropoyesis, y hemoglobina menor a 12 gr/dl. Se realizó reposición de hierro intravenoso a los pacientes con Ferritina menor a 200. Se realizó aleatorización 1:1 de los cuales 25 se mantuvieron con eritropoyetina alfa y en 25 pacientes se cambió a darbepoetina. Se realizó seguimiento con niveles de hemoglobina durante 6 meses. **Resultados:** De los 50 pacientes seleccionados, completaron el estudio 48 pacientes. Se realizó la descripción de la población estudiada, bajo las siguientes variables (Figs. 1-4): Sexo en el que frecuencia máxima se localiza en la categoría masculino con 30 de los 48 pacientes equivalentes al 62,5% del total de la población y femenino ocupa a los 18 pacientes restantes 37,5%; Edad del paciente que categorizamos en tres grupos etarios: adulto joven (19-34 años), adulto maduro (35-59 años), adulto mayor (>60 años) encontrando la frecuencia máxima esperada es la categoría adulto maduro con 36 pacientes que equivalen al 75% del total de la muestra. La variable causa del desarrollo de la ERC se encontró la frecuencia máxima en Diabetes con 29 de los 48 pacientes equivalentes al 60,4% del total; seguida encontramos la categoría Desconocida, que conserva a 7 pacientes que representan el 14,6% y

por último Hipertensión con 6 pacientes (12,5%); el 12,5% restante se encuentra entre las categorías Hipoplasia Renal, Poliquistosis Renal, Enfermedad de Wegener y Preeclamsia. De la variable Suplemento intravenoso de Hierro al inicio del estudio donde encontramos que 50% fue necesaria tal infusión ya que presentaron Ferritina menor a 200 U. De los 50 pacientes al inicio del estudio, uno no aceptó iniciar el tratamiento y uno falleció por choque séptico, por lo tanto 48 pacientes terminaron el estudio. Los datos fueron sometidos a cruce de variables o contingencia utilizando los coeficientes de contingencia cuadrática (χ^2) y la asociación lineal, para cumplir el objetivo de comparar la eficacia de eritropoyetina alfa vs darbepoetina en mantener un nivel estable de hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr /dl, Se verificó la chi cuadrada de tablas así como la asociación lineal, encontrando un valor de tablas promedio de chi cuadrada de 5,9915 en 2 grados de libertad y de asociación de 3,8415 con 1 grado de libertad, con lo cual se aceptó la hipótesis alterna: La administración de Darbepoetina no es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparado con la administración de eritropoyetina alfa.

Conclusión: El análisis de datos obtenidos en éste estudio, mostró que la administración de Eritropoyetina alfa. es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparado con la administración de Darbepoetina en 48 pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal adscritos al servicio de nefrología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE de la Ciudad de México.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica, anemia, Hemoglobina, eritropoyetina alfa, Darbepoetina.

SUMMARY

Background: Chronic kidney disease is a major public health problem nationally and internationally. Current estimated incidence of 377 cases / million / year. Anemia due to chronic kidney disease defined by a lower level of hemoglobin 13.5 g / dL in men and less than 12 g / dl in women is a condition due to multiple causes being the major decrease in the production of erythropoietin, iron deficiency and chronic inflammation. The importance of detection and treatment, is in relation to increased morbidity, mortality, functional impairment, hospitalization and health care costs. Treatment is based on blood product transfusion, correction of iron deficiency and administration of erythropoiesis stimulating agents. The latter are critical components in the treatment of anemia of CKD. The agents available in Mexico include erythropoietin alfa, epoetin and second generation and long half-life methoxypolyethylenglicol and darbepoetin. It is necessary to maintain adequate levels of iron for proper working of these agents. KDIGO 2012 guide for the treatment of anemia in chronic kidney disease approves the administration of erythropoietin alfa, epoetin beta, darbepoetin and methoxypolyethyleneglycol as erythropoiesis stimulating agents, recommending maintain hemoglobin levels below 11.5 g / dl, and avoid levels greater than 13 g / dl .. **Objective:** To compare the efficacy of erythropoietin alfa vs darbepoetin in maintaining stable hemoglobin levels between 10.5 and 11.5 g / dl in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis. Perform a description of the study population. **Material and Methods.** A clinical, experimental, prospective and randomized trial in 50 patients assigned to the nephrology service of the Lic. Adolfo Lopez Mateos ISSSTE Regional Hospital in Mexico City with chronic kidney disease on peritoneal dialysis and anemia in erythropoietin treatment as erythropoiesis stimulating agent, and less than 12 g / dl hemoglobin. Intravenous iron replacement was performed in patients with ferritin less than 200. They were randomized 1: 1 of which 25 were maintained on epoetin alfa and 25 patients switched to darbepoetin. They were followed with hemoglobin levels for 6 months. **Results:** 48 patients completed the study of the 50 initial patients. It was performed a description of the study population, under the following variables (. Figs 1-4) Sex: maximum frequency that is found in the male category with 30 of the 48 patients equivalent to 62.5% of the population: and female occupies the remaining 18 patients 37.5%; Age of patient categorized into three age groups: young adult (19-34 years), mature adult (35-59 years), elderly (> 60 years) finding the maximum expected frequency is the mature adult category with 36 patients equivalent 75% of the total sample. Variable cause of development of CKD in the maximum frequency found Diabetes with the 60.4% equivalents of the total patients; soon found the unknown category, which retains a 7 patients representing 14.6% and finally hypertension with 6 patients (12.5%); The remaining 12.5% is among the categories Renal hypoplasia, Polycystic Renal Disease Wegener and preeclampsia. The request of intravenous supplement of iron variable at baseline where we found that 50% such infusion was necessary because they had ferritin less than 200 U. Of the 50 patients at baseline one did not accept initiating treatment and one died of septic shock therefore 48 patients completed the study. The data were subjected to cross variables or contingency using the coefficients of quadratic contingency (Chi²) and linear association to meet the objective of comparing the efficacy of erythropoietin alpha vs darbepoetin to maintain stable hemoglobin levels between 10.5 and 11.5 g / dl, Chi square tables and linear association was verified by finding an average value of Chi-square tables 5.9915 in 2 degrees of freedom and association of 3.8415 with 1 degree of freedom, which is accepted the alternative hypothesis: The administration of darbepoetin is no more effective in maintaining hemoglobin levels between 10.5 and 11.5 g / dl compared with administration of erythropoietin alpha.

Conclusion: The analysis of data obtained in this study showed that administration of erythropoietin alpha. is more effective in maintaining hemoglobin levels between 10.5 and 11.5 g / dl compared with administration of darbepoetin in 48 patients with chronic kidney disease in dialysis peritoneal and anemia assigned to the nephrology department of the Lic, Adolfo López Mateos ISSSTE Regional Hospital in Mexico City.

Keywords : Chronic kidney disease, anemia, hemoglobin, eritropoyetin alpha, darbepoetin.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Dios por guiarme en éste camino. Por darme obstáculos que me permitieron cambiar, crecer, aprender, tomar fuerza para seguir adelante.

A mi madre, que me enseñó a no rendirme nunca, por mostrarme que no hay obstáculo suficiente para caer y no levantarse. Por darme el mayor ejemplo de fuerza e inteligencia.

A mi padre, que me enseñó a ser perseverante, a ser ordenada, a ser fuerte. A él que me lo dio todo hasta antes de partir, a él que ahora me cuida desde el cielo.

A mis hermanos, que me enseñaron a ser paciente, a tomar mejores decisiones, a esforzarme. A Jorge Emilio, por llenarme de amor y de alegría. A Jorge, Norma, Angelina y Albertina por completar nuestra hermosa familia.

A mis amigos, por estar conmigo siempre que los necesité. A Ramón por darme tranquilidad para subir al siguiente escalón.

A mis compañeros que me apoyaron, que hicieron de mi residencia un hogar.

A los doctores Rodolfo Cortina y Carlos Pliego por apoyarme siempre, por creer en mí.

“...Porque es más valiente al que conquista sus deseos que al que conquista a sus enemigos, ya que la victoria más dura es la victoria sobre uno mismo.”

Aristóteles

ÍNDICE

RESÚMEN.....	4
SUMMARY.....	6
AGRADECIMIENTOS.....	7
INTRODUCCION.....	9
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	13
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES.....	16
TABLAS Y GRÁFICAS.....	17
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	27
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es definida como un grupo de alteraciones en la estructura o función renal presentes durante más de 3 meses con implicaciones en la salud. Se asocia con Diabetes Mellitus, Hipertensión y enfermedades glomerulares y túbulo intersticiales, siendo la principal causa la Diabetes Mellitus². La incidencia actual calculada es de 200 casos / millón de habitantes / año en EUA² y de 377 casos/millón / año con una prevalencia de 1 142 casos/ millón en México³. En nuestro país es una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos y altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados. El método de tratamiento principal es la diálisis, con un promedio de supervivencia de 3 a 5 años². Actualmente se calculan 20 702 pacientes en diálisis peritoneal y 11 000 pacientes en hemodiálisis. Las principales causas de mortalidad son cardiovasculares (51.6 %), infecciosas (31%), alteraciones metabólicas (8.2%)³.

La anemia se define como una disminución en la concentración de hemoglobina. La OMS ha definido anemia cuando el rango de hemoglobina en adultos se encuentra por debajo de 13 g/L en hombres y 12 g/L en mujeres.⁴ En pacientes con enfermedad renal crónica es definida con niveles de hemoglobina menores a 13.5 g/dl en varones y por debajo de 12 g/dl en mujeres.⁵

La anemia secundaria a enfermedad renal crónica obedece a múltiples causas. Durante la enfermedad renal, la producción de eritropoyetina puede verse afectada, siendo su principal causa. Aunado a esto, ante presencia de inflamación, un trastorno común entre los pacientes con ERC, en el que la presencia de citocinas inflamatorias inhiben la producción de eritropoyetina y estimulan la liberación hepática de hepcidina, que bloquea la absorción de hierro en el intestino y liberación de hierro a partir de los macrófagos con consecuente disminución de la saturación de la transferrina y promoviendo así la deficiencia de hierro.⁸ Es además, un factor que contribuye ampliamente en la morbimortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica afectando su calidad de vida, función cardíaca y cognición. Está relacionada con la muerte cardiovascular y enfermedad vascular cerebral¹. Incrementa en prevalencia y severidad proporcional al decremento de la función renal, siendo más común cuando la tasa de filtración glomerular se encuentra por debajo de 60 ml/min. Afortunadamente, entre los trastornos que pueden aquejar a los pacientes con ERC, la anemia es quizás el más sensible al tratamiento⁵

La causa, el tratamiento y el pronóstico de los trastornos anémicos varían ampliamente. el cual se basa en la transfusión de productos sanguíneos, la suplementación de hierro y la administración de agentes estimulantes de eritropoyesis; dos de los más importantes eritropoyetina alfa y darbepoetina, la cual ha demostrado ciertas ventajas en comparación con eritropoyetina. La darbepoetina permite alcanzar niveles deseados de hemogloblina similares con una dosificación menos frecuente, lo que se traduce en menor número de inyecciones subcutáneas en el paciente. Su eficacia y seguridad han sido bien estudiadas sobre todo en pacientes en pre diálisis y hemodiálisis, no así en diálisis peritoneal, ni en nuestro Hospital. Debido al amplio número de pacientes con tratamiento con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal, el establecer un criterio de manejo que demuestre la seguridad y eficacia es de vital importancia ya que permitirá beneficios directos al paciente (mejor control de cifras de hemoglobina, menor requerimiento de transfusiones y mejoría en la calidad de vida) e indirectos al hospital (menor costo, mejoría de pacientes)

De acuerdo a la Guía DKOQI 2006, en pacientes con enfermedad renal crónica, debe evaluarse anualmente el nivel de hemoglobina con un nivel deseado de 11 – 13 g/dl, así como el Perfil de hierro con los siguientes objetivos: saturación de transferrina ≥ 20 %, con un nivel de ferritina (ng/mL) > 200, con nivel > 500 no recomendado⁴.

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis son un grupo de fármacos capaces de estimular directa o indirectamente el proceso de eritropoyesis, mejorando así la anemia. Son componentes críticos en el tratamiento de la anemia de la ERC. Debe ser considerado la elección de un AEE, dosis inicial, ruta y frecuencia. La dosis inicial debe ser determinada por el nivel de Hb del paciente, el nivel objetivo de Hb y las circunstancias clínicas.

Actualmente los AEE disponibles en México incluyen la epoetina alfa, y las epoetinas de segunda generación darbepoetina y metoxipolietilenglicol. La epoetina alfa y beta han sido diseñados para asemejarse a la molécula endógena y tienen una farmacocinética similar. Se consideran "de acción corta" en comparación a la darbepoetina, una molécula de segunda generación con una vida media prolongada, que se considera de "acción prolongada". Para iniciar un AEE, es necesario alcanzar los niveles de Hierro y Ferritina ideales.

El estudio CREATE, realizado principalmente en Europa, incluye 603 pacientes con ERC en estadios 3-4 y analiza eventos cardiovasculares, necesidad de diálisis y calidad de vida en dos grupos aleatorizados de pacientes con objetivos de Hb de 13,0-15,0 g/dl y de 10,5-11,5 g/dl con el uso de epoetina-beta durante tres años. Los autores encuentran que la normalización de la Hb mejora la calidad de vida, especialmente en aspectos relacionados con la función física, vitalidad y salud mental, pero sin diferencias en la aparición de eventos cardiovasculares. En cambio, los pacientes del grupo con niveles normales de Hb precisaron más diálisis y presentaron más episodios de hipertensión y cefaleas².

El estudio CHOIR, realizado en Estados Unidos, incluye 1.432 pacientes en estadios 3-4 en los que analiza la aparición de eventos cardiovasculares, mortalidad y calidad de vida, en dos grupos aleatorizados con la intención de tratar para mantener un nivel de Hb de 13,5 g/dl o de 11,3 g/dl. Los autores encuentran que la normalización de la Hb se asocia a un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares o de otras causas, pero sin mejoría de la calidad de vida, por lo que recomiendan mantener a los pacientes con niveles de Hb entre 11 y 12 g/dl. No obstante, ambos estudios han sido ampliamente criticados y no acaban de establecer el nivel óptimo de Hb a alcanzar³.

La darbepoetina tiene una vida media mayor a la eritropoyetina alfa (48.3 hrs vs 24.4 hrs tras administración subcutánea). Esto se consiguió mediante la introducción de 5 cambios en la secuencia de ésta, aumentando el contenido de carbohidratos, con una concentración final de 51 % de carbohidratos vs 40 % en la Eritropoyetina Recombinante Humana. Esto permite una dosificación menos frecuente, alcanzando niveles de hemoglobina similares, así como menor número de inyecciones subcutáneas en el paciente. Su eficacia y seguridad han sido bien estudiadas sobre todo en pacientes en pre diálisis y hemodiálisis, no así en diálisis peritoneal.

En el año 2009, fue publicado un estudio en el New England Journal of medicine titulado TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy) el cual se realizó en 4038 pacientes con diabetes, enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo, y anemia, con un seguimiento de 29 meses, de los cuales 2012 se asignaron a ser tratados con darbepoetina alfa para alcanzar un nivel de hemoglobina de 13 g/dl y 2026 pacientes a placebo para alcanzar Hb de 10.5. Los puntos de evaluación fueron muerte, evento cardiovascular (IAM no fatal, falla cardíaca, evento vascular cerebral) y enfermedad renal en estadio final. Se encontró que el uso de darbepoetina alfa no reducía el riesgo de muerte o eventos cardiovasculares sin embargo mostró un incremento en el riesgo de evento vascular cerebral isquémico del 5 % en los pacientes en el grupo con nivel de Hb de 13 gr/dl. Éste estudio marcó la pauta para establecer el nivel recomendado de seguridad de nivel de Hb con uso de AEE (<11.5 gr/dl).

Existen 3 estudios más que evalúan la eficacia y seguridad de darbepoetina en comparación con Eritropoyetina recombinante humana. El primero realizado por Chen et al. En 2008 en pacientes en pre diálisis, el segundo por Li et al. en 37 pacientes en diálisis peritoneal en 2008, así como el estudio de Vanrenterghem en 2002 en pacientes que incluyó pacientes en diálisis peritoneal y

hemodiálisis. En tales estudios darbepoetina muestra ser igualmente efectiva en mejorar niveles de Hb, en el porcentaje de pacientes precisaron transfusiones sanguíneas, sin aparición de efectos adversos asociados a los fármacos⁷.

La guía KDIGO 2012 para el tratamiento de la Anemia en enfermedad renal crónica aprueba la administración de Eritropoyetina alfa, eritropoyetina beta, darbepoetina y metoxipolietilenglicol como agentes estimulantes de la eritropoyesis, sugiriendo mantener los niveles de hemoglobina menores a 11.5 gr/dl, así como evitar sobrepasar un nivel mayor a 13 gr/dl⁶.

En nuestro medio, no existe un estudio que compare el uso de eritropoyetina alfa y darbepoetina en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la eficacia de eritropoyetina alfa vs darbepoetina en mantener un nivel estable de hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr /dl en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Realizar una descripción de la población estudiada.
- Identificar efectos colaterales de eritropoyetina o darbepoetina.

HIPOTESIS

- H¹: En pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia la administración de Darbepoetina es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11,5 gr/dl comparada con la administración de Eritropoyetina alfa.
- H⁰: En pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia la administración de Darbepoetina no es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparada con la administración de Eritropoyetina alfa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, experimental, prospectivo, y aleatorizado en las siguientes etapas:

50 pacientes adscritos al servicio de Nefrología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE de la ciudad de México con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia secundaria, en tratamiento con eritropoyetina como agente estimulante de eritropoyesis, y hemoglobina menor a 12 gr/dl.

Etapas I: Recolección de datos bibliográficos. Redacción y análisis de protocolo de investigación.

Etapas II: Revisión y corrección de protocolo. Registro en el Comité Local de Investigación de ISSSTE.

Etapa III: Selección de pacientes 50 pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia adscritos al servicio de nefrología del Hospital Regional Lic Adolfo López Mateos ISSSTE que recibieran tratamiento con eritropoyetina alfa mayor a dos meses, con hemoglobina menor a 12 gr/dl.

ETAPA IV: Se asignaron aleatoriamente a dos grupos. Grupo D: con 25 pacientes a los que se le administró Darbepoetina como agente estimulante de eritropoyesis para el tratamiento de la anemia y Grupo E: 25 pacientes que continuaron bajo tratamiento con Eritropoyetina alfa como agente estimulante de eritropoyesis para el tratamiento de la anemia para alcanzar un nivel de hemoglobina entre 10.5 y 11.5 g/dl. El punto final de evaluación fue el nivel de Hemoglobina.

ETAPA IV: Cita de pacientes de la siguiente forma: Visita 1: Se otorgó consentimiento informado. Se realizó Historia Clínica y Encuesta KDQoL SF 36 de calidad de vida que será utilizada en otro estudio. Se otorgó solicitud exámenes completa, formato SM1 17 para solicitud de perfil de Hierro completo. Indicación de monitoreo de tensión arterial.

Visita 2 : Revisión de resultados: Administración de Hierro dextran o sacarato férrico a los pacientes que presenten ferritina <200 a dosis de 1 gr en 3 dosis semanales (400/300/300) mg. Switch de dosis a pacientes asignados a recibir Darbepoetina (Grupo 1). De la siguiente forma: 2000 – 3999 U/ sem de eritropoyetina = 30 mcg c/ 15 días (darbepoetina), 4000 U-4999 / sem = 40 mcg c/ 15 días, 5 000 – 10 999 = 30 / sem, 11 000 – 17 999 = 40 / sem, 18 000 a 33 999 = 60 / sem / Solicitud de estudios completa. Revisión de monitoreo de tensión arterial.

Visita 3-7: (20-25 días a partir de visita previa) Revisión de estudios de laboratorio. Ajuste de dosis darbepoetina o eritropoyetina, de acuerdo a criterios establecidos: Hb = o < 9.5 gr /dl: Aum 50 % de dosis, Hb de 9.5 – 10.4 gr/dl: Subir 25 %, 10.5 - 11.5 gr/dl sin cambios, 11.6- – 12.5 gr/dl dism 25 % y Hb > 12.6- 13 gr/dl: Dism 50 %. Mayor 13 gr / dl suspender y reiniciar con Hb < 11.5 gr/dl. Revisión de monitoreo de tensión arterial y efectos adversos de eritropoyetina o darbepoetina. Entregar solicitud de estudios completa.

ETAPA V: Recopilación en base de datos.

Etapa VI: Análisis estadístico. En un primer proceso estadístico se analizaron las variables descriptivas (sexo del paciente, edad del paciente, causa del desarrollo de la ERC y suplemento intravenoso de hierro) con cálculo de frecuencia máxima esperada se encontró la distribución numérica de las categorías. Posteriormente, los datos fueron sometidos a cruce de variables o contingencia utilizando los coeficientes de contingencia cuadrática (χ^2) y la asociación lineal, para cumplir el objetivo de comparar la eficacia de eritropoyetina alfa vs darbepoetina en mantener un nivel estable de hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr /dl, Se verificó la chi cuadrada de tablas así como la asociación lineal. Se realizó el cálculo de incidencia de efectos adversos asociados a eritropoyetina y darbepoetina.

GRUPO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

50 pacientes iniciaron el estudio. Uno de ellos asignado al grupo de eritropoyetina salió ya que no aceptó firmar el consentimiento informado y entrar al estudio. El segundo paciente salió del estudio por fallecimiento por choque séptico. Por lo que concluyeron el estudio 48 pacientes asignados al servicio de nefrología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, 24 de ellos asignados al grupo E (pacientes que continuaron tratamiento con eritropoyetina) y 24 pacientes asignados al grupo D (pacientes a quien se realizó cambio a Darbepoetina)

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de ambos sexos con edades entre 18 y 65 años con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia.

Con adscripción al programa de diálisis peritoneal del Hospital Regional Lic Adolfo López Mateos ISSSTE mayor a 2 meses.

En tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica con eritropoyetina alfa durante más de dos meses.

Sin antecedente de peritonitis o infección de sitio de salida en los últimos 30 días.

Panel viral HIV/VHC/VHB No reactivo

Sin antecedentes de EVC

Sin foco infeccioso clínicamente evidente

Que acepten entrar al estudio y que firmen consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento de sustitución con diálisis peritoneal

Pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución con diálisis peritoneal menor a dos meses.

Pacientes con enfermedad renal crónica que no estén en tratamiento con eritropoyetina alfa o tratamiento con eritropoyetina menor a 2 meses de duración.

Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal con niveles de hemoglobina mayor a 12 mg/dl.

Pacientes con antecedentes de peritonitis o infección de sitio de salida en los últimos 30 días.

Pacientes con antecedente de evento vascular cerebral

Pacientes con foco de infección clínicamente evidente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se ajustó a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki y por el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE en materia de investigación clínica y manejo de información del expediente clínico.

Se solicitó y se recibió autorización a la jefatura de Farmacia del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" para utilizar los medicamentos: Eritropoyetina y Darbepoetina, mismos que se encuentran dentro del cuadro básico de medicamentos de la institución.

Se sometió a sesión por el comité de investigación clínica del Hospital Regional " Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE".

RESULTADOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para cumplir el objetivo específico de realizar una descripción de la población estudiada e identificar efectos colaterales de la eritropoyetina y la darbepoetina en pacientes con enfermedad renal crónica, se realizó un primer proceso estadístico donde se sometieron las variables descriptivas (sexo del paciente, edad del paciente, causa del desarrollo de la ERC y suplemento intravenoso de hierro en el paciente) al cálculo de frecuencia máxima esperada donde se encontró la distribución numérica de las categorías.

La primera variable sometida fue sexo del paciente (ver Fig. 1) encontrando que la frecuencia máxima esperada se localiza en la categoría masculino con 30 de los 48 pacientes equivalentes al 62,5% del total de la población; mientras que la categoría femenino ocupa a los 18 pacientes restantes que equivalen al 37,5% de nuestra muestra (ver Graf. 1)

La segunda variable sometida es edad del paciente (ver Fig. 2) que categorizamos en tres grupos etarios: adulto joven (19-34 años), adulto maduro (35-59 años), adulto mayor (>60 años) seguido de esto obtuvimos que el grupo etario con la frecuencia máxima esperada es la categoría adulto maduro conteniendo a 36 de los 48 pacientes que equivalen al 75% del total de la muestra, le sigue la categoría adulto mayor con 11 pacientes (22,9%) y finalmente la categoría adulto joven con 1 paciente que representa al 2,7% del total de la muestra lograda (ver Graf. 2)

La variable causa del desarrollo de la ERC (ver Fig. 3) nos presenta el 87,5% del total de la muestra se encuentra en tres categorías: la primera categoría con la frecuencia máxima esperada dentro de la variable es Diabetes con 29 de los 48 pacientes que son equivalentes al 60,4% del

total; seguida encontramos la categoría Desconocida, con doble valor cualitativo, que conserva a 7 pacientes que representan el 14,6% y por último la categoría Hipertensión como causa del desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) con 6 pacientes (12,5%); el 12,5% restante se encuentra entre las categorías Hipoplasia Renal, Poliquistosis Renal, Enfermedad de Wegener y Preeclamsia (ver Graf. 3)

La última variable sometida a este análisis de las variables descriptivas es Suplemento intravenosos de Hierro en el paciente (ver Fig. 4) donde encontramos que 50% de la población si recibieron suplemento intravenoso de hierro y el otro 50% no lo recibieron, es decir, 24 pacientes se encuentran en la categoría Si y 24 en la categoría No (ver Graf. 4)

ANÁLISIS DE COEFCIENTES

El segundo proceso estadístico al que se sometieron nuestras variables fue al de cruce de variables o contingencia. Dicho procedimiento se elaboró para cumplir el objetivo específico de comparar la eficacia de eritropoyetina alfa vs darbepoetina en mantener un nivel estable de hemoglobina ntre 10.5 y 11.5 gr /dl en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia, con el fin de aceptar o rechazar nuestra hipótesis de investigación H1: En pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia la administración de Darbepoetina es más eficaz en mantener los niveles de hemoglobina entre 10.5 y 11,5 gr/dl comparada con la administración de Eritropoyetina alfa. H0: En pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia la administración de Darbepoetina no es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparada con la administración de Eritropoyetina alfa.

El primer ejercicio de contingencia se elaboró entre las variables primera hemoglobina en el paciente y primera terapia en el paciente con Darbepoetina y Eritropoyetina donde hallamos que la darbepoetina conserva más pacientes en niveles normales de hemoglobina en comparación con la eritropoyetina (Darbepoetina 9 pacientes, Eritropoyetina 8 pacientes) pero de igual manera sitúa a más pacientes en niveles altos en la primera terapia (Darbepoetina 9 pacientes, Eritropoyetina 4 pacientes). Los coeficientes que nos ayudarán a aceptar o rechazar nuestra hipótesis son la contingencia cuadrática (χ^2) y la asociación lineal por lineal. De dichos coeficientes obtuvimos que la chi cuadrada calculada entre las dos variables es de 3,982 con 2 grados de libertad y la asociación lineal resulta con 3,887 en 1 grado libertad. La regla de la prueba de chi cuadrada dice que Si la chi cuadrada calculada es mayor a la chi cuadrada de tablas se acepta la hipótesis de investigación (H1) y si la chi cuadrada calculada es menor a la chi cuadrada de tablas se acepta la hipótesis alternativa (H0). Para efectos de llevar a cabo esta regla verificamos la chi cuadrada de tablas así como la asociación lineal y encontramos que el valor de tablas de chi cuadrada es de 5,9915 en 2 grados de libertad y la asociación en 3,8415 con 1 grado de libertad. Atendiendo a la regla aceptamos la H0, al menos en este primer ejercicio de contingencia. H0: En pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia la administración de Darbepoetina no es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparada con la administración de Eritropoyetina alfa

El mismo ejercicio hicimos para las cinco mediciones de hemoglobina y terapia con darbepoetina y eritropoyetina restantes encontrando en la segunda medición que la darbepoetina sitúa a más pacientes en nivel normal de hemoglobina a comparación de la eritropoyetina (darbepoetina 12 pacientes, eritropoyetina 9 pacientes) y la eritropoyetina sitúa a más pacientes en nivel alto que la darbepoetina (9 pacientes eritropoyetina, 5 pacientes darbepoetina). En el cálculo de la contingencia y la asociación obtuvimos la chi cuadrada en 1,568 con 2 grados de libertad y la asociación lineal en ,318 con un grado de libertad (ver Fig. 8) al igual que en el ejercicio anterior y en base a la regla de la χ^2 asumimos la hipótesis alternativa .

Para la tercera revisión del paciente en terapia para nivelar la hemoglobina encontramos, de nuevo, que la darbepoetina sitúa al paciente en niveles altos de hemoglobina a comparación de la eritropoyetina situando a 13 pacientes en nivel alto y 9 en nivel normal de 24 con darbepoetina y 12 pacientes en normal y 7 en alto con eritropoyetina; para el cálculo de la χ^2 y la asociación aceptamos, nuevamente, nuestra hipótesis alternativa puesto que la contingencia cuadrática calculada resulto en 3,514 con dos grados de libertad y la asociación en 3,378 con un grado de libertad y atendiendo a la regla de χ^2 mencionada arriba aceptamos la H0 .

En la cuarta revisión de niveles de hemoglobina y terapia con darbepoetina y eritropoyetina encontramos que la primera sitúa a 13 pacientes en niveles altos y la segunda a 5 en los mismos niveles, mientras que en niveles normales la eritropoyetina acciona como la más eficiente pues sitúa a 15 pacientes mientras que la darbepoetina sólo sitúa a 7 en los cálculos de χ^2 obtuvimos 6,465 con los mismos grados de libertad marcados anteriormente y la asociación lineal resultó en 2,620; aunque la regla de χ^2 nos exhortaría a asumir la H1, el nivel de significancia asintótica bilateral es de ,039 y ,106 y la asociación aún se encuentra debajo de la contingencia en tablas. Dado que la χ^2 calculada, en este caso, es mayor a la de tablas la hipótesis que se tiene que asumir es la de investigación H1: En pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia la administración de Darbepoetina es más eficaz en mantener los niveles de hemoglobina entre 10.5 y 11,5 gr/dl comparada con la administración de Eritropoyetina alfa.

En la revisión número cinco hallamos que la darbepoetina conserva a 16 pacientes en la categoría normal mientras que la eritropoyetina a 23, para la categoría niveles de hemoglobina altos la darbepoetina sitúa a 7 pacientes y la eritropoyetina sitúa a . El cálculo de la contingencia cuadrática nos arroja un valor de 6,756 en 2 grados de libertad, la asociación lineal resulta en 3,068 y la significancia asintótica bilateral para la χ^2 y la asociación resultó en ,034 y ,080 respectivamente. Atendiendo a la regla de contingencia se aprueba la hipótesis de investigación pero la importancia radica en la validez del dato estadístico.

Para la sexta, y última, revisión del paciente en terapia para nivelar la hemoglobina encontramos que la darbepoetina sitúa al paciente en niveles normales de hemoglobina al igual que la eritropoyetina 19 pacientes cada medicamento; en la categoría nivel de hemoglobina alto encontramos que la eritropoyetina sitúa a 5 pacientes en niveles altos mientras que la darbepoetina a 4; para el cálculo de la χ^2 y la asociación aceptamos la hipótesis alternativa puesto que la contingencia cuadrática calculada resulto en 1,111 con dos grados de libertad y la asociación en ,452 con un grado de libertad y atendiendo a la regla de χ^2 mencionada arriba aceptamos la H0.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica es una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos y altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados. El método de tratamiento principal es la diálisis, con un promedio de supervivencia de 3 a 5 años'. La anemia es un factor que contribuye ampliamente en la morbimortalidad, su calidad de vida, función cardiaca y cognición. Está relacionada con la muerte cardiovascular y enfermedad vascular cerebral' Tales son las causas por las que su adecuado tratamiento es de vital importancia.

El tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica se basa en la transfusión de hemoderivados, suplemento de hierro y agentes estimulantes de eritropoyesis, de los cuales, dos de éstos agentes (eritropoyetina alfa y darbepoetina) fueron utilizados para éste estudio. Son bien conocidas ciertas ventajas de darbepoetina en comparación con eritropoyetina La darbepoetina permite alcanzar niveles deseados de hemogloblina similares con una dosificación menos frecuente, lo que se traduce en menor número de inyecciones subcutáneas en el paciente. La eficacia y seguridad de ambos agentes estimulantes d eritropoyesis han sido estudiadas sobre todo en pacientes en pre diálisis y hemodiálisis, no así en diálisis peritoneal, ni en nuestro medio hospitalario.

Debido al amplio número de pacientes con tratamiento con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal, el establecer un criterio de manejo que demuestre la seguridad y eficacia es de vital importancia ya que permitirá beneficios directos al paciente (mejor control de cifras de hemoglobina, menor requerimiento de transfusiones y mejoría en la calidad de vida) e indirectos al hospital (menor costo, mejoría de pacientes). Con éste fin se decidió realizar éste estudio en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y anemia secundaria.

De los 50 pacientes seleccionados, completaron el estudio 48 pacientes. El primer paciente perteneciente al grupo E, no aceptó continuar el estudio. El segundó, miembro del grupo D falleció por choque séptico. Se realizó la descripción de la población estudiada, bajo las siguientes variables (Figs. 1-4): Sexo en el que frecuencia máxima se localiza en la categoría masculino con 30 de los 48 pacientes equivalentes al 62,5% del total de la población y femenino ocupa a los 18

pacientes restantes 37,5%; Edad del paciente que categorizamos en tres grupos etarios: adulto joven (19-34 años), adulto maduro (35-59 años), adulto mayor (>60 años) encontrando la frecuencia máxima esperada es la categoría adulto maduro con 36 pacientes que equivalen al 75% del total de la muestra. La variable causa del desarrollo de la ERC se encontró la frecuencia máxima en Diabetes con 29 de los 48 pacientes equivalentes al 60,4% del total; seguida encontramos la categoría Desconocida, que conserva a 7 pacientes que representan el 14,6% y por último Hipertensión con 6 pacientes (12,5%); el 12,5% restante se encuentra entre las categorías Hipoplasia Renal, Poliquistosis Renal, Enfermedad de Wegener y Preeclamsia. De la variable Suplemento intravenoso de Hierro al inicio del estudio donde encontramos que 50% fue necesaria tal infusión ya que presentaron Ferritina menor a 200 U.

Los datos fueron sometidos a cruce de variables o contingencia utilizando los coeficientes de contingencia cuadrática (χ^2) y la asociación lineal, para cumplir el objetivo de comparar la eficacia de eritropoyetina alfa vs darbepoetina en mantener un nivel estable de hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr /dl, Se verificó la chi cuadrada de tablas así como la asociación lineal, con lo cual se aceptó la hipótesis alterna: La administración de Darbepoetina no es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparado con la administración de eritropoyetina alfa.

Evidentemente la validez del dato estadístico es un factor importante en la toma de decisiones pero también es de vital importancia la tendencia de la muestra, es decir, el valor numérico que se obtiene al análisis; es importante puntualizar que aunque el resultado de la contingencia y la asociación sean determinantes en la hipótesis, la significancia asintótica también nos ayudará a tomar la decisión; si esta es muy baja la opción es validar la distribución de los datos. La hipótesis alternativa resultó ser fuerte en referencia a la distribución de los datos de nuestra muestra.

CONCLUSIONES

El análisis de datos obtenidos en éste estudio, mostró que la administración de Eritropoyetina alfa. es más eficaz en mantener los niveles de Hemoglobina entre 10.5 y 11.5 gr/dl comparado con la administración de Darbepoetina en 48 pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal adscritos al servicio de nefrología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE de la Ciudad de México.

TABLAS Y GRÁFICAS

ANEXO I

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	30	62.5	62.5	62.5
	FEMENINO	18	37.5	37.5	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Fig. 1 Distribución de la variable sexo del paciente donde la frecuencia máxima se presenta en la categoría masculino

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ADULTO JOVEN	1	2.1	2.1	2.1
	ADULTO MADURO	36	75.0	75.0	77.1
	ADULTO MAYOR	11	22.9	22.9	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Fig. 2 Distribución de la variable edad del paciente según grupo etario, adulto maduro obtuvo la frecuencia máxima esperada

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	DESCONOCIDA	7	14.6	14.6	14.6
	HIPERTENSIÓN	6	12.5	12.5	27.1
	DIABETES	29	60.4	60.4	87.5
	HIPOPLASIA RENAL	1	2.1	2.1	89.6
	POLQUISTOSIS RENAL	2	4.2	4.2	93.8
	ENFERMEDAD DE WEGENER	1	2.1	2.1	95.8
	PREECLAMIA	1	2.1	2.1	97.9
	POR CONTRASTE	1	2.1	2.1	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Fig. 3 Distribución de la variable causa del desarrollo de la ERC en el paciente donde diabetes es la categoría más influyente en la muestra

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	24	50.0	50.0	50.0
	NO	24	50.0	50.0	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Fig. 4 Distribución de la variable suplemento intravenoso de hierro en el paciente

			PRIMERA VISITA		Total
			DARBEPOETINA	ERITROPOYETINA	
PRIMERA HEMOGLOBINA EN EL PACIENTE	NIVEL BAJO DE HB	Recuento % dentro de PRIMERA TERAPIA	6 25.0%	12 50.0%	18 37.5%
	NIVEL NORMAL DE HB	Recuento % dentro de PRIMERA TERAPIA	9 37.5%	8 33.3%	17 35.4%
	NIVEL ALTO DE HB	Recuento % dentro de PRIMERA TERAPIA	9 37.5%	4 16.7%	13 27.1%
Total	Recuento % dentro de PRIMERA TERAPIA	24 100.0%	24 100.0%	48 100.0%	

Fig. 5 Contingencia de las variables primera hemoglobina en la primera visita

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3.982	2	.137
Razón de verosimilitud	4.071	2	.131
Asociación lineal por lineal	3.887	1	.049
N de casos válidos	48		

Fig. 6 Pruebas de chi cuadrada de la contingencia entre las variables primera hemoglobina en la primera visita

				SEGUNDA VISITA		Total
				DARBEPOETINA	ERITROPOYETINA	
SEGUNDA EN EL PACIENTE	HEMOGLOBINA NIVEL BAJO DE HB	Recuento	6	7	13	
		% dentro de 2DA VISITA	26.1%	28.0%	27.1%	
	NIVEL NORMAL DE HB	Recuento	12	9	21	
		% dentro de 2DA VISITA	52.2%	36.0%	43.8%	
	NIVEL ALTO DE HB	Recuento	5	9	14	
		% dentro de 2DA VISITA	21.7%	36.0%	29.2%	
Total	Recuento	23	25	48		
	% dentro de 2DA VISITA	100.0%	100.0%	100.0%		

Fig. 7 Contingencia de las variables segunda hemoglobina en el paciente en la segunda visita

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.568	2	.457
Razón de verosimilitud	1.583	2	.453
Asociación lineal por lineal	.318	1	.573
N de casos válidos	48		

Fig. 8 Pruebas de chi cuadrada de la contingencia de las variables segunda hemoglobina en segunda visita

				TERCERA VISITA EN EL PACIENTE		Total
				DARBEPOETINA	ERITROPOYETINA	
TERCERA EN EL PACIENTE	HEMOGLOBINA NIVEL BAJO DE HB	Recuento	2	5	7	
		% dentro de TERCERA VISITA	8.3%	20.8%	14.6%	
	NIVEL NORMAL DE HB	Recuento	9	12	21	
		% dentro de TERCERA VISITA	37.5%	50.0%	43.8%	
	NIVEL ALTO DE HB	Recuento	13	7	20	
		% dentro de TERCERA VISITA	54.2%	29.2%	41.7%	
Total	Recuento	24	24	48		

	% dentro de TERCERA VISITA	100.0%	100.0%	100.0%
--	----------------------------------	--------	--------	--------

Fig. 9 Contingencia de las variables tercera hemoglobina en tercera visita

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3.514	2	.173
Razón de verosimilitud	3.586	2	.166
Asociación lineal por lineal	3.378	1	.066
N de casos válidos	48		

Fig. 10 Pruebas de chi cuadrada de la contingencia de las variables tercera hemoglobina en tercera visita

		CUARTA VISITA		Total	
		DARBEPOETIN A	ERITROPOYETI NA		
CUARTA HEMOGLOBINA EN NIVEL BAJO DE HB LE PACIENTE	Recuento	4	4	8	
	% dentro de CUARTA VISITA	16.7%	16.7%	16.7%	
	NIVEL NORMAL DE HB	Recuento	7	15	22
		% dentro de CUARTA VISITA	29.2%	62.5%	45.8%
	NIVEL ALTO DE HB	Recuento	13	5	18
		% dentro de CUARTA VISITA	54.2%	20.8%	37.5%
Total	Recuento	24	24	48	
	% dentro de CUARTA VISITA	100.0%	100.0%	100.0%	

Fig. 11 Contingencia de las variables cuarta hemoglobina en cuarta visita

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	6.465	2	.039
Razón de verosimilitud	6.660	2	.036
Asociación lineal por lineal	2.620	1	.106
N de casos válidos	48		

Fig. 12 Pruebas de chi cuadrada de la contingencia de las variables cuarta hemoglobina en cuarta visita

		QUINTA VISITA		Total	
		DARBEPOETIN A	ERITROPOYETI NA		
QUINTA HEMOGLOBINA EN NIVEL BAJO DE HB EL PACIENTE	Recuento	1	0	1	
	% dentro de QUINTA VISITA	4.2%	0.0%	2.1%	
	NIVEL NORMAL DE HB	Recuento	16	23	39
		% dentro de QUINTA VISITA	66.7%	95.8%	81.3%
	NIVEL ALTO DE HB	Recuento	7	1	8
		% dentro de QUINTA VISITA	29.2%	4.2%	16.7%
Total	Recuento	24	24	48	
	% dentro de QUINTA TERAPIA EN EL PACIENTE	100.0%	100.0%	100.0%	

Fig. 13 Contingencia de las variables quinta hemoglobina en el paciente en quinta visita

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	6.756	2	.034
Razón de verosimilitud	7.712	2	.021
Asociación lineal por lineal	3.068	1	.080
N de casos válidos	48		

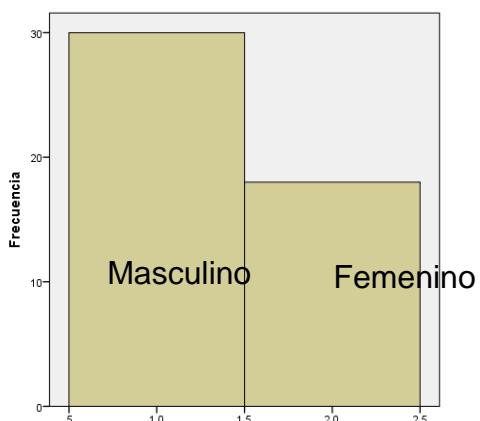
Fig. 14 Pruebas de chi cuadrada de la contingencia de las variables quinta hemoglobina en quinta visita

		SEXTA VISITA		Total
		DARBEPOETIN A	ERITROPOYETI NA	
SEXTA HEMOGLOBINA EN NIVEL BAJO DE HB EL PACIENTE	Recuento	1	0	1
	% dentro de SEXTA TERAPIA EN EL PACIENTE	4.2%	0.0%	2.1%
	NIVEL NORMAL DE HB			
	Recuento	19	19	38
	% dentro de SEXTA TERAPIA EN EL PACIENTE	79.2%	79.2%	79.2%
	NIVEL ALTO DE HB			
	Recuento	4	5	9
	% dentro de SEXTA TERAPIA EN EL PACIENTE	16.7%	20.8%	18.8%
Total	Recuento	24	24	48
	% dentro de SEXTA TERAPIA EN EL PACIENTE	100.0%	100.0%	100.0%

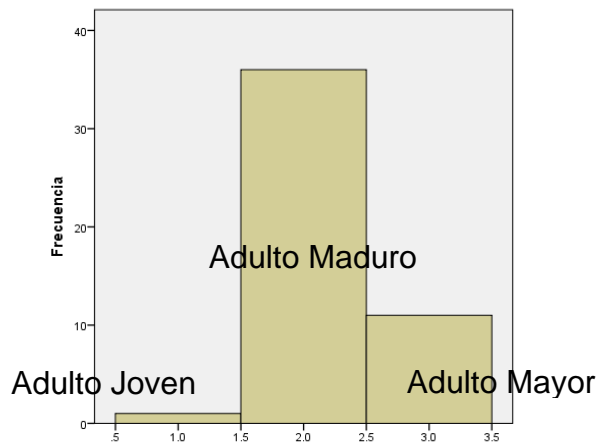
Fig. 15 Contingencia de las variables sexta hemoglobina en el paciente en sexta visita

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.111	2	.574
Razón de verosimilitud	1.498	2	.473
Asociación lineal por lineal	.452	1	.501
N de casos válidos	48		

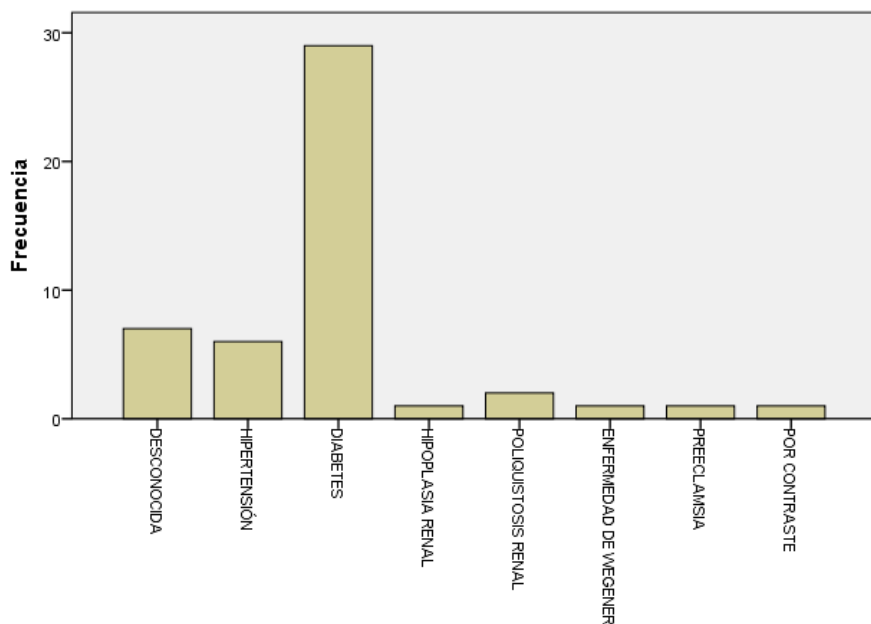
Fig. 16 Pruebas de chi cuadrada de la contingencia de las variables sexta hemoglobina en sexta visita



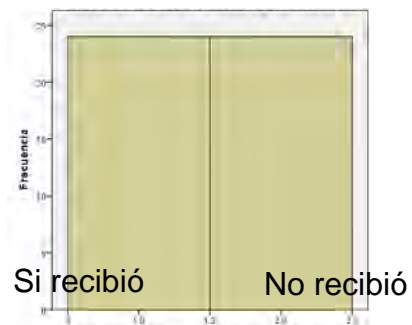
Graf. 1 Distribución de la variable sexo del paciente



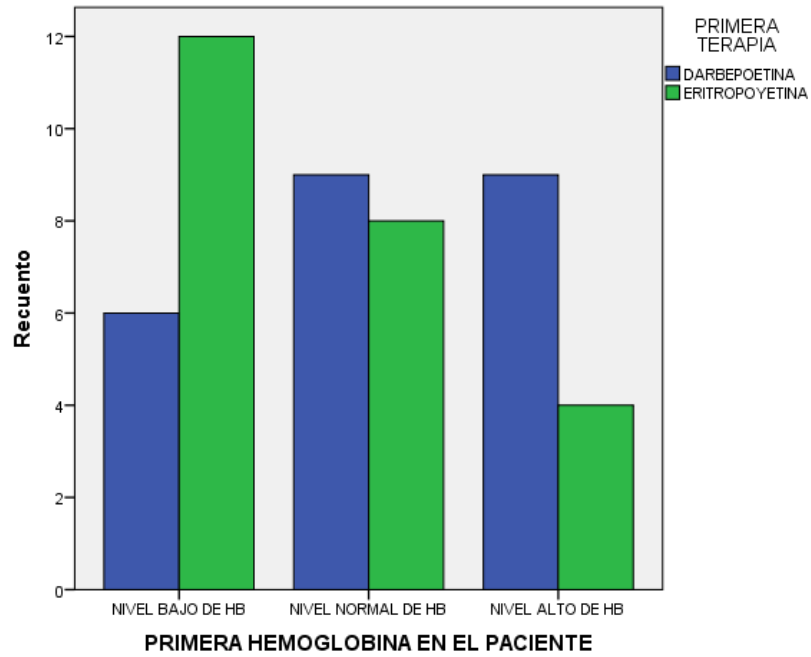
Graf. 2 Distribución de la variable edad en el paciente por grupo etario



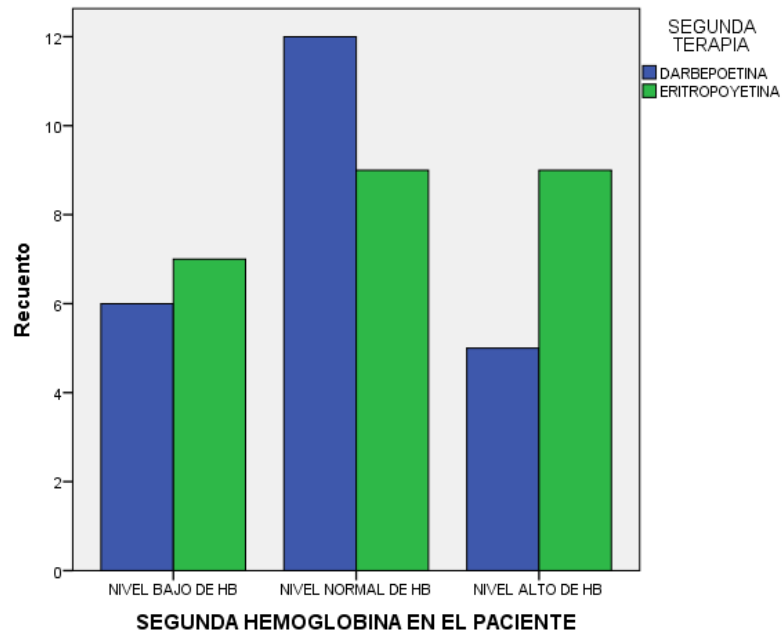
Graf. 3 Distribución de la variable causas del desarrollo de la ERC



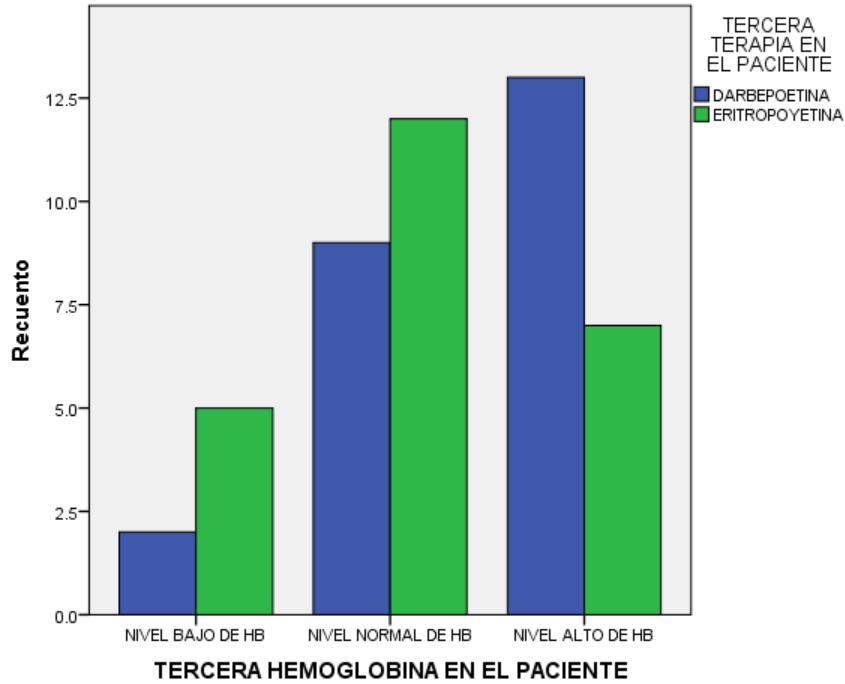
Graf. 4 Distribución de la variable aplicación de suplemento intravenoso de hierro en el paciente



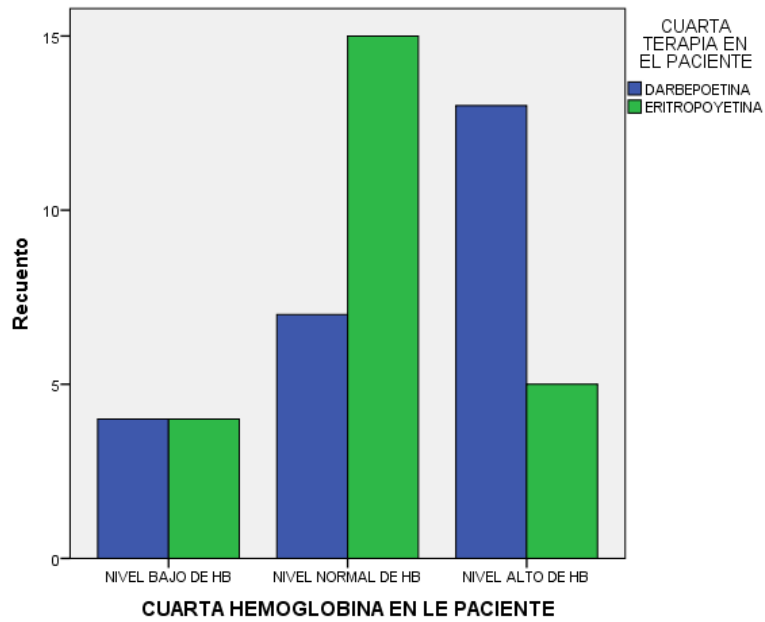
Graf. 5 Contingencia entre las variables primera hemoglobina en el paciente vs primera terapia



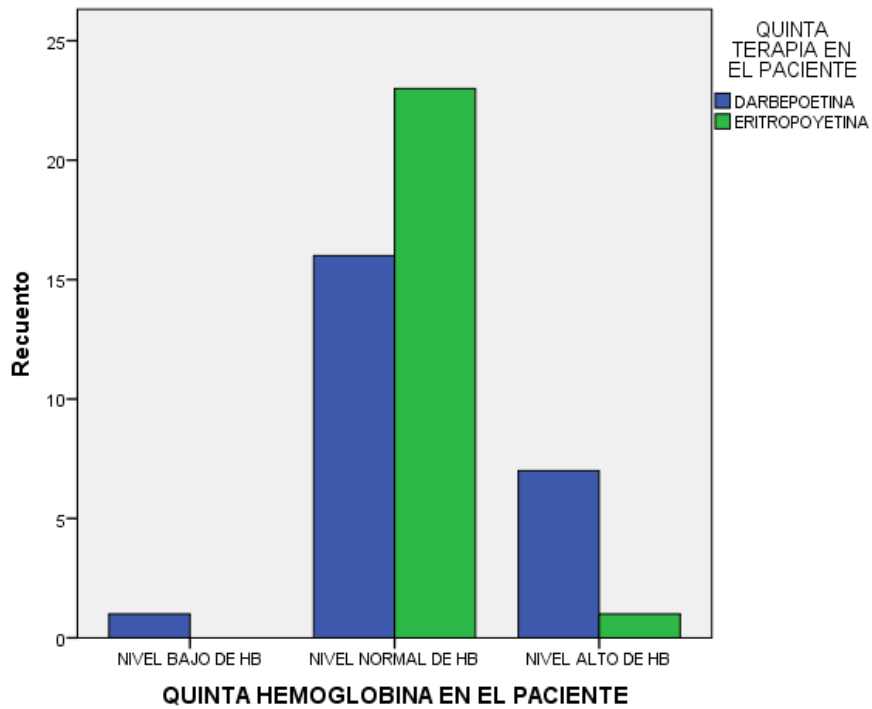
Graf. 6 Contingencia entre las variables segunda hemoglobina en el paciente vs segunda terapia



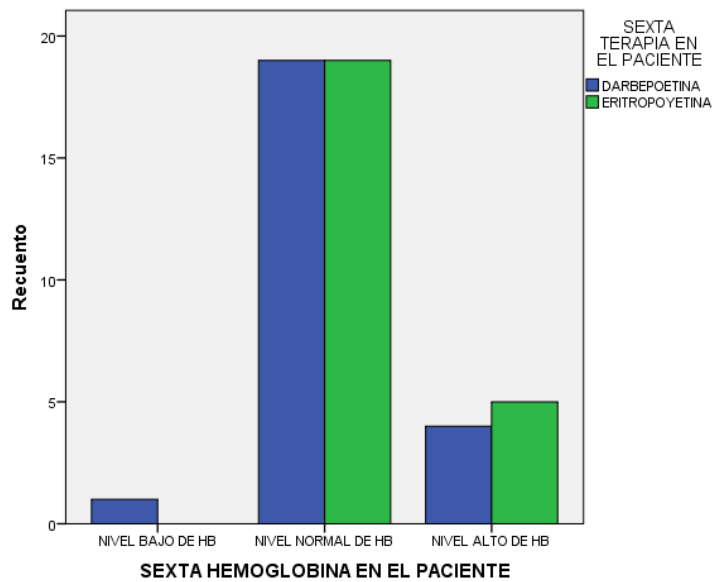
Graf. 7 Contingencia entre las variables tercera hemoglobina en el paciente vs tercera terapia



Graf. 8 Contingencia entre las variables cuarta hemoglobina en el paciente vs cuarta terapia



Graf. 9 Contingencia entre las variables quinta hemoglobina en el paciente vs quinta terapia



Graf. 5 Contingencia entre las variables sexta hemoglobina en el paciente vs sexta terapia



ANEXO 2: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. ISSSTE
SERVICIO DE NEFROLOGÍA



EFICACIA DE ERITROPOYETINA ALFA VS DARBEPOETINA SOBRE LA ESTABILIDAD DEL NIVEL DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS PERITONEAL

Introducción

El Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", le hace una cordial invitación para que participe de manera voluntaria en este programa, que tiene como propósito conocer la variabilidad de hemoglobina y el impacto sobre la calidad de vida al recibir un agente estimulador de la eritropoyesis en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

Objetivos:

Los objetivos de este estudio son:

Comparar el efecto de eritropoyetina alfa vs darbepoetina sobre el nivel de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal

Su participación es valiosa e irremplazable, por lo que **su permanencia durante todas las evaluaciones es necesaria**. Si acepta participar, se le explicarán brevemente, los objetivos y finalidad del estudio, así como las evaluaciones que le serán realizadas.

¡Deseamos contar con su participación!

Procedimientos

Inicialmente le aplicarán un cuestionario de evaluación de calidad de vida, así como otra serie de cuestionarios sobre su historial médico y su estado de salud actual. El personal autorizado (médico o enfermera) medirá la presión arterial, su peso y su talla. Se realizará una toma de muestra de sangre que se obtendrán mediante punción de la vena de brazo para realizar análisis de laboratorio clínico. Todos los datos clínicos y de laboratorio se identificarán con un código interno y ningún dato de identificación personal se vinculará con los datos clínicos con la finalidad de proteger su privacidad; respetando estrictamente los códigos de confidencialidad; teniendo acceso a la información solo los investigadores involucrados en el estudio. Se ubicará aleatoriamente en un grupo para recibir darbepoetina o continuar con su tratamiento de eritropoyetina alfa. Se realizará control de laboratorio mensual a la aplicación de tal medicamento.

Todas las evaluaciones son realizadas por personal altamente capacitado para el manejo del equipo biomédico y las técnicas de evaluación.

Confidencialidad

La información que nos proporcione se manejará con normas estrictas de confidencialidad. Será utilizada únicamente por los investigadores del proyecto con el fin de cumplir los objetivos establecidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado/a mediante un código numérico y no mediante su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, y se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados los participantes. La información será resguardada por el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Riesgos Potenciales y Beneficios

El riesgo que implica su participación en este estudio es mínimo y consiste en las molestias que se pudieran generar durante la toma de muestra sanguínea (dolor, edema, etc.), así como posibles efectos adversos de los agentes estimulantes de eritropoyetina los cuales se presentan con muy poca frecuencia (hipertensión, eritema y dolor en sitio de aplicación en 4-10 %, cefalea o eventos tromboembólicos en 1-2 %),

Durante la aplicación de los cuestionarios, si alguna pregunta le hiciera sentir incómodo/a, cuenta con todo el derecho de no responder a cualquiera de las interrogaciones que se le realicen.

No existe ningún beneficio económico por participar en este estudio. Usted contará con todos los resultados de laboratorio que no se realizan de manera rutinaria en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los trabajadores del Estado. Al recibir los resultados, usted, junto con el médico tratante de su clínica de adscripción, podrá conocer su estado de salud, recibiendo la misma información de manera rutinaria y constante durante el curso de todas las evaluaciones que se tienen planteadas para la detección y vigilancia de la población participante.

Participación voluntaria

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si decide no participar, esto no afectará en ningún sentido la atención médica que usted recibe en los servicios de salud del ISSSTE. Dado que su participación es confidencial, el personal de los diferentes hospitales y clínicas no sabrá si usted decidió participar o no en la investigación. Tiene la libertad de retirar su consentimiento y dejar de participar en el estudio en el momento en el que usted lo decida, sin que esta decisión afecte la atención o tratamiento médico al que Usted tiene derecho.

Usted podrá hacer todas las preguntas que considere pertinentes durante las evaluaciones sobre la investigación, y recibir toda la información que solicite con respecto al proyecto.

Si surge alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, puede contactarse mediante los datos de información de contacto (teléfono, página web, correo electrónico, etc.) que se le otorgará al final de su participación.

**Acepto participar:
a los procedimientos descritos**

Testigo

Nombre del participante:

Nombre:

Firma y huella digital:

Firma y huella digital:

Estudio de variabilidad de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica y anemia. ISSSTE
correo electrónico: marilu_gv07@hotmail.com

roancom@gmail.com

Teléfonos: (55) 53222300 ext. 8450, 301

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VISITA 0 (BASAL)					
NOMBRE				FECHA NACIMIENTO	
CAUSA IRC				GENERO	
				EDAD	
TRR				CATETER TKF	
INICIO				QX O PC	
				CUANTOS	
				ULTIMO	
PERITONITIS					
CUANTAS				PROTOCOLO TRASPLANTE	
ULTIMA				PROGRAMA DF	
				PROGRAMA VR	
ISS					
CUANTAS					
ULTIMA					
COMORBILIDAD					
MEDICAMENTOS					
EPO ALFA INICIAL				ISS	BIEN
INICIO					
PESO (Kg)			TALLA (cm)	160	IMC
TA	150/60		EDEMA		
BHC			QS, ES, PFH		SPTH, TMO
Hb/ERITROS			GLUCOSA		CALCIO
HEMATOCRITO			BUN		Ca CORREGIDO
VCM			CREATININA		FOSFORO
MHC/CMHC			UREA		FAL
LEUCOCITOS			SODIO		PTH
NEUTROFILOS %			POTASIO		
LINFOCITOS %			CLORO		INFLAMACION
MONOCITOS %			ACIDO URICO		PCR
EOSINOFILOS %			BT		ALBUMINA
BASOFILOS %			BD		
PLAQUETAS			BI		LIPIDOS
				TGO	COLESTEROL
HIERRO			TGP		TRIGLICERIDOS
FERRITINA			DHL		
TRANSFERRINA					
				DCr	VOL URINARIO
DARBEPOETINA					
PROXIMA VISITA					

BIBLIOGRAFÍA

- 1- National Kidney Foundation. KDODQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. American J Kid Diseases 2006; (47) 15-21
- 2- Drueke TB, Locatelli f, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D; CREATE Normalization of haemoglobin level in pacientes with chronic kidney disease and anemia. N Eng J Med 2006; (355): 2071-84.
- 3- Levin A. Understanding recent haemoglobin trials in CKD: methods and lesson learned from CREATE and CHOIR. Nephrol Dial Transplant 2007; (22): 309-12.
- 4- National Kidney Foundation. KDODQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. American J Kid Diseases 2006; (47) 15-21
- 5- Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, Zeeuw DD, Eckardt KU, Feyzi JM, et.al. Atrial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. N Eng J Med 2009; (361): 2019-32.
- 6- Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease 2012; Off J Int Soc Nephrology. (2).
- 7- Abdel-Kadder L, Castillo MA, Ubago PR. Terapias biológicas en el tratamiento de la anemia asociada a insuficiencia renal crónica: eficacia y seguridad comparada entre los agentes estimuladores de eritropoyesis. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias. 2012. (3); 3-70.
- 8- Nurko S. Anemia in chronic kidney disease. Causes, diagnosis, treatment. Cleveland Clin J Med. 2006;(73) 289-97.
- 9- International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for evaluation and management of chronic kidney disease. Official J Int Soc Neph. 2013; (3): 3.4.
- 10- Levey AS, Coresh J. Chronic Kidney Disease. Lancet 2012; (379): 165-80.
- 11- Mendez DA, Méndez BF, Tapia YT, Muñoz MA, Aguilar SL. Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en México. Diálisis y Transplante 2010; (31): 1-4.
- 12- Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de Hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad; 2011. (Consulta el 6 de junio de 2014). Disponible en <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.es.pdf>.
- 13- Nurko S. Anemia in chronic kidney disease. Causes, diagnosis, treatment. Cleveland Clin J Med. 2006; (73) 289-97.
- 14- Burns JS. Erythropoietin for the anemia of chronic kidney disease among predialysis and peritoneal dialysis patients. 2014. (Consulta 14 junio 2014). Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/uptodate>