



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios
de Posgrado

Hospital General Centro
Médico "La Raza"

I M S S



I.M.S.S.

11237
95
2ej

EFFECTO DE LA APLICACION DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE
HUMANA SOBRE LA FORMULA ROJA EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON ANEMIA POR INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a

DRA. HORTENSIA GUTIERREZ VALDES

Bajo la Asesoría de:
DR. JESUS LAGUNAS MUÑOZ

MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

CONTRAPORTADA	3
TITULO DEL PROYECTO.....	4
OBJETIVO DEL PROYECTO.....	6
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
HIPOTESIS.....	15
MATERIALES Y METODOS.....	17
UNIVERSO DEL TRABAJO.....	18
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y NO INCLUSION.....	19
METODO DE ESTUDIO.....	21
MATERIAL Y TECNICA.....	22
METODO ESTADISTICO.....	24
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
IMPLICACIONES ETICAS.....	28
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	37
ANEXOS.....	40

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL

CENTRO MEDICO "LA RAZA

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

TITULO

EFFECTO DE LA APLICACION DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA
SOBRE LA FORMULA ROJA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ANEMIA POR
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. JESUS LAGUNAS MUÑOZ.
MEDICO NEFROLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE
NEFROLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL
GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA" DEL
IMSS.

COLABORADORES:

DRA. HORTENSIA GUTIERREZ VALDES.
MEDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE
PEDIATRIA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO "LA RAZA" DEL IMSS.

DRA. BERTHA ROSILES CASTRO.
MEDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE
PEDIATRIA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO "LA RAZA" DEL IMSS.

DR. BENJAMIN MORENO GOMEZ.
MEDICO JEFE DEL SERVICIO DE
NEFROPEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO "LA RAZA" DEL IMSS.

QCO. VICTORIANO RAMIREZ OSEGUEDA.
QUIMICO BACTERIOLOGO DEL SERVICIO DE
LABORATORIO CLINICO DE HEMATOLOGIA
BASICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO
MEDICO "LA RAZA" DEL IMSS.

TITULO DEL PROYECTO

**EFFECTO DE LA APLICACION DE ERITROPOYETINA
RECOMBINANTE HUMANA SOBRE LA FORMULA ROJA
EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ANEMIA POR
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.**

OBJETIVO DEL PROYECTO

OBJETIVO GENERAL

CONOCER EL EFECTO DE LA APLICACION
DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE
HUMANA SOBRE LA FORMULA ROJA EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON ANEMIA
POR INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La anemia es la manifestación de una alteración subyacente. La cifra de eritrocitos se mantiene gracias a un sensible mecanismo de retroalimentación, que detecta el contenido de oxígeno suministrado a los riñones. En 1957, se postuló por primera vez la localización de este mecanismo renal para regular la composición sanguínea. Los riñones regulan el contenido de hemoglobina mediante un control en la secreción de la hormona de crecimiento de los eritrocitos llamada ERITROPOYETINA (1,2). Cuando disminuye el oxígeno sanguíneo debido a la reducción en la cantidad de eritrocitos, disminución en el contenido atmosférico de oxígeno o por síntesis inadecuada de hemoglobina, los riñones detectan la hipoxia y secretan eritropoyetina, la cual estimula la médula ósea con producción adicional de eritrocitos para transportar más oxígeno, lo que a su vez disminuye la secreción de eritropoyetina.

La eritropoyetina se produce en la región del intersticio peritubular en la etapa postnatal y en el hígado en la etapa prenatal (3,4).

En la insuficiencia renal crónica, la causa principal de la anemia es la disminución en la producción de eritropoyetina por el riñón. El tipo de anemia normalmente es normocítica-normocrónica aunque también puede encontrarse anemia normocítica-hipocrómica, pero esta se debe a deficiencia de hierro por pérdidas sanguíneas y por ingesta deficiente en la dieta.

La terapia de la anemia secundaria a insuficiencia renal crónica ha sido múltiple, incluyendo hierro, complementos vitamínicos, esteroides anabólicos, así como la administración de paquete globular, sin encontrar buena respuesta. El mejoramiento de la terapéutica es necesario para evitar los riesgos de las transfusiones repetitivas tales como: sobrecarga de hierro, transmisión de agentes infecto-contagiosos y reacciones de hipersensibilidad.

Actualmente gracias a la ingeniería genética, el reciente desarrollo de la eritropoyetina recombinante humana (r-HuEPO), puede representar un avance terapéutico mayor en el tratamiento de la anemia asociada con insuficiencia renal crónica. Esta terapia no fue posible anteriormente debido a la carencia de suficientes cantidades de hormona purificada. (2,3,4,5)

La regulación humoral de la eritropoyetina fue demostrada por primera vez en 1950, (6) pero fue hasta 1977 (7), que este factor obligado de crecimiento de las células eritroides pudo ser purificado, y en 1979 (8), se pudo aplicar en ensayos clínicos.

El gen encargado de la producción de eritropoyetina se localiza en el cromosoma 7 en la región q11-q22 y ha sido clonado, logrando así la formación de células productoras de eritropoyetina. Esta hormona es un ácido glicoprotéico con cerca de 193 aminoácidos, 40% de carbohidratos y un peso molecular aproximado de 34,000.

Desde 1987 diversos investigadores entre los que se encuentran Eschbach, Bommer, Manju Chandra, Sinai, S. F. Lui y otros han podido demostrar en varios ensayos clinicos la utilidad de la administración de r-HuEPO para corregir la anemia de los pacientes en etapa terminal de insuficiencia renal crónica, enfocandose principalmente a pacientes adultos en programa de hemodiálisis y pocos en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. Se utilizó r-HuEPO a dosis desde 75 hasta 500 U/Kg con administración I.V. 3 veces por semana.

Observaron en todos los estudios un aumento significativo de las cifras de hemoglobina, hematocrito y conteo de reticulocitos en un lapso de 3 semanas cuando se encuentran recibiendo dosis adecuadas. Esto trajo como consecuencia la eliminación de transfusiones sanguíneas, la reducción de sobrecarga de hierro y un mejoramiento en la calidad de vida (9,10,11,12,13,14,15).

Estudios complementarios para valorar la farmacocinética de la administración de r-HuEPO via subcutánea vs intraperitoneal demostraron mayor incremento en la hemoglobina de los pacientes con administración subcutánea del medicamento (16).

Los efectos adversos encontrados en los estudios realizados son hipertensión arterial en un 21%, trombosis de la fistula arterio-venosa 9.2%, convulsiones 1.6%, síntomas de tipo gripal o escalofríos después de la inyección 3.2%, deficiencia de hierro y elevación en la cantidad de plaquetas.

La explicación que se ha encontrado para la hipertensión arterial es el cambio en la concentración de hemoglobina con

producción de hemoconcentración. En cuanto a los problemas trombóticos, el incremento de Hto. contribuye a un mayor riesgo de trombosis sobretodo en los sitios previamente dañados en casos de fistula arterio-venosa, pudiendose controlar este efecto al aumentar la dosis de heparina durante la hemodiálisis.

La impresión de los investigadores, es que la mayoría de estos efectos secundarios se deben al rápido aumento en el Hto. y recomiendan una dosificación adecuada de r-HuEPO (10,11,12,14,15,16).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de nefrología pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza", se tratan pacientes con insuficiencia renal crónica y anemia secundaria, la cual normalmente se maneja con transfusiones sanguíneas, con los riesgos que esto implica.

Se sabe que este tipo de anemia es debida a la deficiencia de eritropoyetina, consideramos que la aplicación de eritropoyetina recombinante humana puede incrementar la fórmula roja para corregir la anemia sin los riesgos de infecciones, hipersensibilidad y hemosiderosis que conllevan las transfusiones sanguíneas repetitivas.

¿Existe relación entre el incremento de la "fórmula roja y la aplicación de eritropoyetina recombinante humana?

* Se llamará fórmula roja a: la hemoglobina, hematocrito, reticulocitos.

HIPOTESIS

HIPOTESIS GENERAL

Si existe relación entre el incremento de la fórmula roja y la aplicación de eritropoyetina recombinante humana.

HIPOTESIS ESTADISTICAS

HIPOTESIS DE NULIDAD (H_0):

La fórmula roja no se incrementa, después de la aplicación de eritropoyetina recombinante humana, en los pacientes pediátricos con anemia por insuficiencia renal crónica.

HIPOTESIS ALTERNA (H_1):

La fórmula roja se incrementa después de la aplicación de la eritropoyetina recombinante humana, en los pacientes pediátricos con anemia por insuficiencia renal crónica.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DEL TRABAJO

Se estudiarán los pacientes, que se están manejando en el servicio de nefrología pediátrica, del Hospital General Centro Médico "La Raza", con insuficiencia renal crónica y anemia secundaria que reúnan los criterios de inclusión.

Se trata de una población cautiva en la que se captarán 10 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes manejados en el servicio de nefrología pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza" del IMSS.
- 2.- Con residencia en la ciudad de México.
- 3.- Edades de 5 a 17 años.
- 4.- Ambos sexos.
- 5.- Con insuficiencia renal crónica.
Se llamará insuficiencia renal crónica cuando la depuración de creatinina corregida en orina de 24 horas sea menor de 10 ml/min.
- 6.- Con anemia severa por insuficiencia renal crónica.
Se considera anemia severa o grave cuando la cifra de hemoglobina sea menor de 7 gr %, en función de que la población tratante presenta datos de hipoxia por debajo de esta cifra.
- 7.- Pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Pacientes que fallezcan antes de tener la muestra final para la conclusión del estudio.
- 2.- Pacientes que reciban terapia esteroidea durante el estudio.
- 3.- Pacientes que requieran de transfusión sanguínea durante el estudio.
- 4.- Pacientes que presenten elevación de la tensión arterial diastólica mayor de 10 mmHg en relación a cifra inicial.
- 5.- Pacientes que durante el estudio presenten crisis convulsivas.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- 1.- Pacientes que hayan recibido terapia esteroidea una semana previa al estudio.
- 2.- Pacientes que hayan recibido transfusión sanguínea una semana previa al estudio.
- 3.- Pacientes que estén en programa de hemodiálisis.
- 4.- Pacientes que presenten crisis hipertensiva antes de la aplicación de la eritropoyetina recombinante humana.
- 5.- Pacientes cuyos familiares no autorizen su participación en el estudio.

MÉTODOS DE ESTUDIO

Una vez captada la población de estudio, se les medirán peso y tensión arterial sistémica iniciales y previos a cada administración de eritropoyetina recombinante humana.

Posteriormente se les tomará muestra sanguínea para determinación de fórmula roja y se iniciará la aplicación de eritropoyetina recombinante humana a 50 us/kg/dosis intravenosa 3 veces por semana durante 4 semanas, al final del estudio se tomará nueva muestra para titular la fórmula roja.

MATERIAL Y TECNICA

La eritropoetina recombinante humana será proporcionada por el servicio de nefrología pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza" del IMSS en donde actualmente se cuenta con el medicamento.

Para su aplicación se utilizará jeringa de insulina desechable y aguja del número 25. El sitio de aplicación será preferentemente en venas de antebrazo y pliegue del brazo, previa asepsia y antisepsia del lugar. El medicamento se administrará en forma directa.

La determinación de la fórmula roja se realizará en el laboratorio clínico de hematología básica del Hospital General Centro Médico "La Raza" del IMSS.

La muestra se tomará de sangre venosa en cantidad de 2 ml en una jeringa desechable, pasándose posteriormente a un tubo de ensayo con 0.25 ml de anticoagulante (Versanato de Sodio) para procesarse de la siguiente manera:

La hemoglobina y el hemotocrito serán procesados por medio de un equipo automatizado modelo "S", marca Coulter / Counter, reportándose la Hb en gr/dl y el Hto. en %. La cifra de reticulocitos se obtendrá mediante frotis de sangre periférica, tiñéndose con colorante nuevo azul de metileno y cuenta manual en microscopio con objetivo de inmersión (100X), reportándose en %.

Se estudiaron 10 pacientes, 5 hombres y 5 mujeres con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Hb media de 6.4 gr/dl con un rango de 4.9 a 8 gr/dl. La edad media fué de 11.5 años con rangos de 7 a 14 años.

La clasificación de las anemias pre y postaplicación de r-HuEPO no varió siendo en 8 de ellos normocítica-normocrómica y en 2 normocítica-hipocrómica.

La etiología de las nefropatías fué como sigue:

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	2
Glomerulonefritis rapidamente progresiva	4
Purpura vascular	1
Nefropatia por reflujo	1
Desconocida	2

En cuanto a la observación de complicaciones solo se detectó hipertensión arterial sistémica en una paciente en la cual existió disfunción del cateter de Tenckoff durante el periodo de administración de r-HuEPO, sin presencia de sintomatología y con normalización de las cifras de tensión arterial posterior a la colocación de un nuevo cateter intraperitoneal, en el resto de los pacientes no existió variación en la tensión arterial ni síntomas generales o locales en el sitio de aplicación de r-HuEPO

METODO ESTADISTICO

En vista de que tenemos variables de intervalo continuo, Hb gr/dl, Hto % y reticulocitos %; se utilizará estadística paramétrica para el análisis de las dos condiciones experimentales usando t-student en el mismo paciente para muestras pareadas. Aceptaremos un intervalo de confianza de 95% con $\alpha=0.05$.

TIPO DE ESTUDIO

- **PROSPECTIVO.**
- **TRANSVERSAL.**
- **COMPARATIVO.**
- **OBSERVACIONAL.**

IDENTIFICACION DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), reticulocitos.

VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Eritropoyetina recombinante humana (r-HuEPO).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

BIBLIOGRAFIA: Recopilación de información de libros y revistas.	JULIO - AGOSTO 1990
ELABORACION DEL PROTOCOLO:	SEPT. - OCTUBRE 1990
REVISION DEL PROTOCOLO:	OCTUBRE 1990
PRESENTACION AL COMITE:	OCTUBRE 1990
RECOLECCION DE DATOS:	8 SEMANAS.
ANALISIS ESTADISTICO:	NOVIEMBRE 1990
IMPRESION:	DICIEMBRE 1990

IMPLICACIONES ETICAS

Considerando que se trata de un medicamento relativamente nuevo en su aplicación terapéutica y en virtud de los efectos secundarios que produce su administración, se solicitará por escrito la autorización de los familiares del paciente.

CARTA DE AUTORIZACION

AUTORIZO A LOS MEDICOS DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA" DEL IMSS LA APLICACION DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA A MI HIJO(A) HABIENDOSEME INFORMADO SOBRE LOS RIESGOS (HIPERTENSION ARTERIAL 21%, CONVULSIONES 1.6%, SINTOMAS DE TIPO GRIPAL O ESCALOSFRIOS DESPUES DE LA INYECCION 3.2%, DEFICIENCIA DE HIERRO Y AUMENTO DE PLAQUETAS) Y BENEFICIOS (ELIMINAR USO DE TRANSFUSIONES SANGUINEAS Y SUS RIESGOS TALES COMO SOBRECARGA DE HIERRO, TRANSMISION DE INFECCIONES Y REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD) QUE ELLO CONLLEVA.

RESULTADOS

Después de obtener los datos pre y post tratamiento con r-HuEPO las cifras promedio con desviaciones standard de Hb, Hto y reticulocitos fueron las siguientes:

VARIABLES	UNIDAD	ANTES DE Tx		DESPUES DE Tx	
		\bar{X}	S	\bar{X}	S
HEMOGLOBINA	gr/dl	6.40	± 1.023	8.41	± 1.302
HEMATOCRITO	%	21.30	± 3.715	28.06	± 3.970
RETICULOCITOS	%	2.16	± 1.571	3.70	± 2.236

TABLA 1.

Al comparar valores de cada una de las variables pre y post tratamiento se obtuvo:

VARIABLES	UNIDAD	t	p <
HEMOGLOBINA	gr/dl	4.39	0.01
HEMATOCRITO	%	4.63	0.01
RETICULOCITOS	%	2.56	0.05

TABLA 2.

DISCUCION

Sabiendo que la anemia es en el insuficiente renal crónico la principal causa en la merma de sus actividades físicas, haciéndole imprescindible el uso de hemotransfusiones con sus riesgos, es que la ingeniería genético bioquímica ha sintetizado la r-HUEPO que desde 1979 ha demostrado en varios ensayos clínicos ser un medicamento útil para corregir la anemia del insuficiente renal crónico.

Diversas vías se han utilizado para su aplicación, en nuestro estudio se manejaron pacientes en tratamiento con DPCA en programa de trasplante renal y se utilizó para su administración la vía intravenosa, encontrando un incremento significativo en las cifras de Hb, Hto y reticulocitos en un lapso relativamente corto (4 semanas) y a dosis consideradas bajas en relación a las recomendadas en estudios iniciales, y lo más importante SIN PRESENCIA DE COMPLICACIONES inherentes a la administración del medicamento.

Una sola paciente desarrolló incremento en la presión arterial sistémica durante la administración de r-HUEPO secundaria a hipervolemia por disfunción del catéter de Tenckoff, sin presencia de sintomatología y con corrección total de las cifras posterior a la colocación de un nuevo catéter.

Fue evidente también el deshecho de hemotransfusiones durante por lo menos 3 meses posteriores al inicio del tratamiento, pero es importante continuar la vigilancia de los pacientes para valorar el tiempo exacto que perduran los efectos benéficos del medicamento e incluso realizar estudios comparativos entre la administración IV y subcutánea con respecto a este parámetro para valorar los costos y la vía de administración más

adecuada según lo que se pretenda lograr.

Por otra parte bajo la observación directa de los pacientes e interrogatorio a los padres obtuvimos datos que indicaron en todos los casos excepto en uno mejoría en el estado de ánimo, apetito y realización de actividades físicas de los pacientes durante la última fase de tratamiento, lo cual confirma que la anemia es la protagonista principal de algunos de estos signos y síntomas.

Hasta el momento la administración de r-HuEPO continúa siendo el tratamiento de elección de la anemia asociada a insuficiencia renal crónica, sobre todo en los pacientes protocolizados para trasplante renal como en nuestro estudio en quienes es importante no sensibilizarlos con hemotransfusiones repetitivas para evitar en gran medida la posibilidad de rechazos posteriores al trasplante, y en general para brindarle al paciente con insuficiencia renal crónica mejores perspectivas de vida.

CONCLUSIONES

Se concluye que la r-HuEPO es un fármaco efectivo para el tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal crónica, en base a que tras la administración de r-HuEPO a dosis de 50 u/kg IV 3 veces por semana y al cabo de 4 semanas de tratamiento:

- 1.- Existe elevación significativa de la Hb, Hto y reticulocitos.
- 2.- No se detectaron complicaciones sistémicas ni locales.
- 3.- Los pacientes prescindieron de hemotransfusiones por lo menos durante 3 meses posteriores al inicio del tratamiento.
- 4.- De acuerdo a lo observado y referido por los padres en todos los casos excepto en uno los pacientes incrementaron su apetito, estado de ánimo y actividades diarias.
- 5.- Queda aún pendiente precisar la dosis exacta de administración de r-HuEPO, pero en los últimos reportes y en el presente estudio las dosis utilizadas por Kg son menores a las indicadas inicialmente con buenos resultados y sin efectos colaterales.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adamson JW, J Eschbach, CA Finch. The kidney and erythropoiesis. Am J Med. 1968; 44:725-733.
- 2.- Curtis A. Johnson and Michael I.S. Chester. Pathophysiology and Treatment of the anemia of renal failure. Clin Pharm. 1988; 7:117-122.
- 3.- E. D. Zanjani and J. L. Ascensao. Erythropoietin. Transfusion. 1989; 29:46-55.
- 4.- T. Druke, B. Zins, C. Naret, et al. Utilization of erythropoietin in the treatment of the anemia due to chronic renal failure. Ad Nephrol. 1989; 18:187-206.
- 5.- Erslev AJ, J. Caro. Pathophysiology of Erythropoietin. In Current Concepts in Erythropoiesis, CDR Dunn, ed., John Wiley and Sons, New York, 1983.
- 6.- Reissmann KR. Studies on the mechanism of erythropoietic stimulation in parabiotic rats during hypoxia. Blood. 1950; 5:372-80
- 7.- Miyake T, Kung CK-H, Goldwasser E. Purification of human erythropoietin. J. Biol Chem. 1977; 252:5558-64.
- 8.- Sherwood JB, Goldwasser E. A radioimmunoassay for erythropoietin. Blood. 1979; 54:885-93.
- 9.- Jerry L. Spivak. Erythropoietin A brief review. Nephron. 1989; 52:289-94
- 10.- Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR et al. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. N. Engl J. Med. 1987; 316:73-8.
- 11.- Eschbach JW, Adamson JW. Correction of the anemia of hemodialysis patients with recombinant human erythropoietin (rHuEpo): Results of a multicenter study. Paper presented to 20th Annual American Society of Nephrology Meeting. Washington, DC. 1987; Dec. 15.
- 12.- J. Bommer, C. Alexiou, U Müller-Bühl. Recombinant human erythropoietin therapy in Haemodialysis patient dose determination and clinical experience. Nephrol Dial Transplant. 1987; :238-42.
- 13.- Manju Chandra, MD, Gisela K. Clemons, PhD, and Melinda I. McVicar MD. Relation of serum erythropoietin levels to renal excretory function : Evidence for lowered set point for erythropoietin production in chronic renal failure. J. Pediatr. 1988; 113:1015-21.
- 14.- Joseph W. Eschbach, MD; Monhament H. Abdulhadi, MD; Jeffrey K. Browne. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end. stage renal disease. An. of Int. Med. 1989; 111:992-1000.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 15.- Sinai L, B. Salusky Isidro, and Fine Richard. Use of subcutaneous Cycling peritoneal dialysis. J. Pediatr. 1989; 114:550-54.
- 16.- S.F. Lui, W. W. M. Chung, C. B. Leung, K Chan. Pharmacokinetics and pharmacodynamics os subcutaneous and intraperitoneal administration of recombinant human erythropoietin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrology. 1990; 33:47-51.

ANEXOS

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

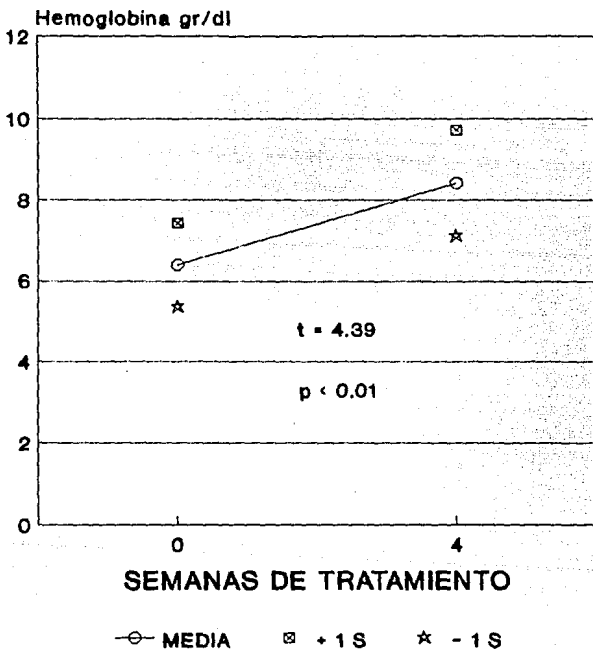
EDAD (años)	PESO (Kg)	SEXO	TIPO DE ANEMIA	NEFROPATIA
13	33.5	F	N - N	Desconocida
13	33.0	F	N - N	GMN RMP
14	46.4	M	N - N	GMN RMP
14	46.4	M	N - N	Desconocida
13	34.0	M	N - N	Por Reflujo
11	37.0	F	N - N	Púrpura Vasc.
14	31.0	F	N - H	GMN RMP
8	26.0	F	N - H	GMN RMP
8	27.5	M	N - N	GEFS
7	19.0	M	N - N	GEFS
11.50	33.38	(\bar{X})		
2.66	8.09	(S)		

ABREVIATURAS:

N - N Normocítica Normocrómica
 N - H Normocítica Hipocrómica
 GMN RMP Glomerulonefritis Rapidamente Progresiva
 GEFS Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria

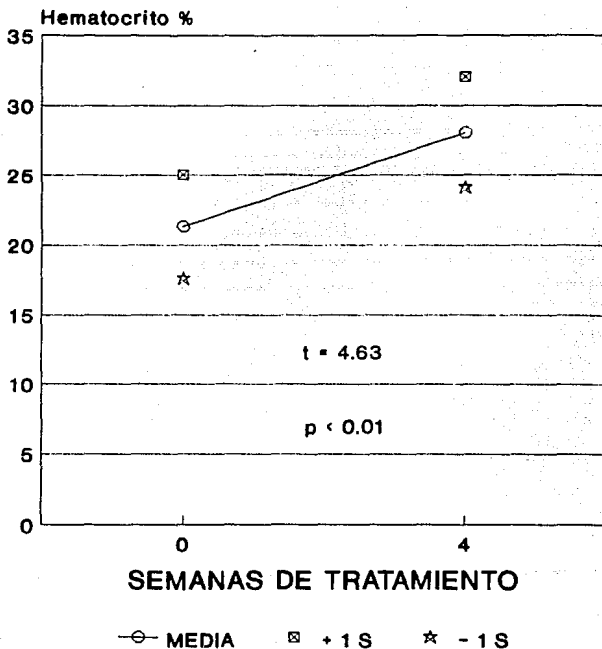
TABLA 3.

VARIACION DE LA HEMOGLOBINA PRE Y POST TRATAMIENTO CON r-HuEPO



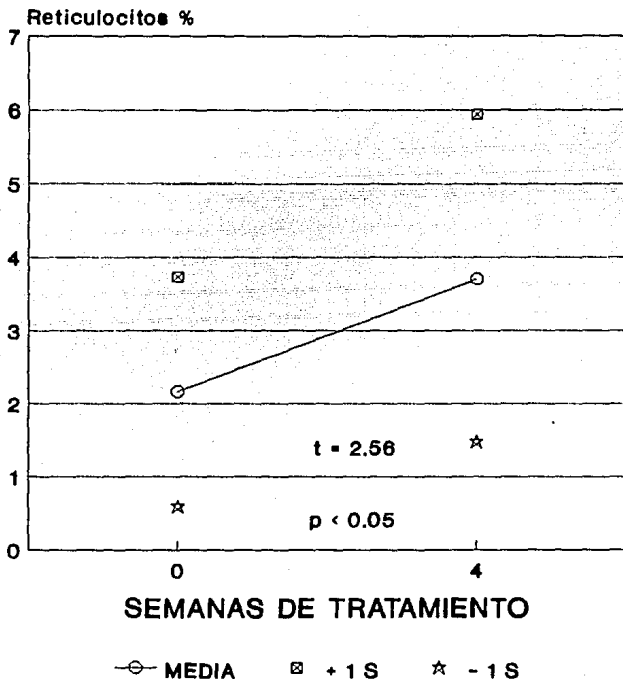
GRAFICA 1

VARIACION DEL HEMATOCRITO PRE Y POST TRATAMIENTO CON r-HuEPO



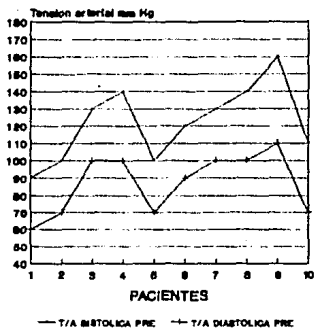
GRAFICA 2

VARIACION DE LOS RETICULOCITOS PRE Y POST TRATAMIENTO CON r-HuEPO



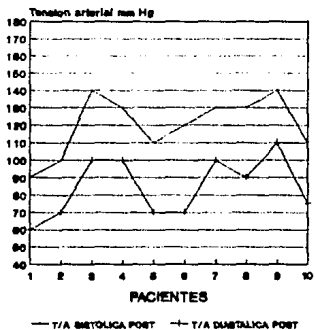
GRAFICA 3

TENSION ARTERIAL SISTEMICA PRE TRATAMIENTO CON r-HuEPO



GRAFICA 4

TENSION ARTERIAL SISTEMICA POST TRATAMIENTO CON r-HuEPO



GRAFICA 5