

11237 2<sup>o</sup>



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

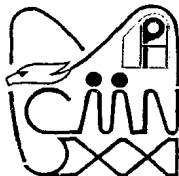
FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Hospital de Pediatría



TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN NIÑOS CON DIALISIS  
PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA CON EL EMPLEO  
DE ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE.

TESIS DE POSGRADO  
Que para obtener la Especialidad en  
PEDIATRIA MEDICA  
p r e s e n t a  
DRA. MARIA ALEJANDRA AGUILAR KITSU



Asesor de Tesis  
DRA. ELVIA GARCIA LOPEZ

México, D. F.

1 9 9 3

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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

	pag.
I. Introducción	iii
II. Antecedentes	1
A. Anemia en la insuficiencia renal crónica	2
B. Eritropoyetina	
1. Historia del descubrimiento de la eritropoyetina y de la síntesis de la eritropoyetina humana recombinante	6
2. Propiedades bioquímicas de la eritropoyetina	7
3. Sitio de producción y acción de la eritropoyetina	8
4. Regulación de la producción de eritropoyetina	9
5. Uso clínico de la eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO)	9
6. Experiencia en niños	11
7. Efectos benéficos potenciales del tratamiento con rHuEPO en niños	11
8. Dosis óptima	12
9. Hematocrito ideal	13
10. Vía de administración	13
11. Efectos adversos	15
12. Causas de resistencia al tratamiento con rHuEPO	16

III. Planteamiento del problema	18
IV. Hipótesis	18
V. Objetivo	19
VI. Material y método	19
VII. Resultados	20
VIII. Discusión	34
IX. Bibliografía	42
X. Anexo 1 Resúmenes de los trabajos presentados en congresos	46
XI. Anexo 2 Hoja de recolección de datos Hoja de autorización	56

## INTRODUCCION

Este año se celebra el quincuagésimo aniversario del riñón artificial, la hemodíalisis fue el primer tratamiento efectivo para la insuficiencia renal después de que la primera descripción de este síndrome fuera hecha por Hipócrates veinticinco siglos antes. Todavía hace treinta años los niños con uremia crónica tenían un pronóstico fatal en un lapso de tres a cinco años.

La introducción del catéter de Tenckhoff en 1964 marcó el inicio de la diálisis peritoneal como tratamiento crónico y efectivo de la insuficiencia renal ya que previamente se requería por lo menos de una punción abdominal para cada ciclo de diálisis.

En la década de los años setenta gracias a los avances de la ciencia el trasplante renal fue una realidad. En el momento actual éste es el tratamiento de elección sobre todo en la etapa pediátrica por ser el único capaz de prácticamente normalizar el crecimiento y desarrollo. En esta época el pronóstico de un niño que inicia con insuficiencia renal crónica fácilmente alcanza la tercera o cuarta década de la vida.

El otro gran acontecimiento en la historia de la nefrología fue la introducción de dos hormonas: el calcitriol hace quince años y la otra más recientemente, la eritropoyetina en 1986. Esta última ha revolucionado el tratamiento de la anemia de este tipo de pacientes mejorando la calidad de vida de niños y adultos y además, en los primeros ofreciendo la posibilidad de un crecimiento y desarrollo más cercano a lo normal y de esta manera lograr una vida adulta más productiva y satisfactoria.

Con el incremento de la esperanza de vida del niño con insuficiencia renal crónica el retraso en el crecimiento está llamando la atención por las consecuencias médicas y psicosociales que produce. Por lo anterior una tercera hormona está cobrando importancia en la nefrología pediátrica: la hormona de crecimiento, reportándose el primer estudio de su uso en niños con insuficiencia renal crónica en 1988.

Este trabajo pretende describir la experiencia de un hospital con el uso de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia secundaria a la insuficiencia renal en niños. El estudio tiene un diseño prospectivo, descriptivo-analítico, longitudinal, de cohortes y abierto. Los resultados preliminares de este estudio se han presentado en cuatro congresos, uno de ellos fuera del país. Los resúmenes se encuentran en el anexo I. En México no existe ningún estudio publicado del uso de la eritropoyetina en una población pediátrica.

Con todo lo anterior es posible hoy en día, en los albores del siglo XXI, no sólo prolongar la vida del paciente con insuficiencia renal crónica sino ofrecerle una vida cada vez más cercana a la de un individuo sano.

## ANTECEDENTES

La insuficiencia renal crónica es un complejo de alteraciones clínicas, químicas y metabólicas producidas por una reducción crónica de la función renal, cuya característica esencial es una disminución de la filtración glomerular.<sup>1</sup> La incidencia de insuficiencia renal crónica en niños no se conoce. En Europa se han identificado de 1.5 a 3 niños por cada millón de habitantes menores de 16 años que se podrían beneficiar con tratamiento, comparado con 40 o más adultos por millón de habitantes que se podrían beneficiar.<sup>2</sup> En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI el 25% de la consulta del servicio de nefrología es por insuficiencia renal crónica, y el 50% de la consulta de pacientes en insuficiencia renal crónica es por diálisis peritoneal. Actualmente se están tratando en este hospital 35 niños en el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria.

La filtración glomerular puede estar reducida a aproximadamente el 25% del valor normal antes de que aparezcan signos y síntomas clínicos de insuficiencia renal. Dentro de las alteraciones que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica se encuentran, entre otras, acidosis metabólica, cambios profundos en la homeostasia del calcio y fósforo que llevan a un hiperparatiroidismo secundario y a osteodistrofia renal, anemia normocrómica, anomalías del sistema de coagulación, manifestaciones neurológicas, alteración del metabolismo de los carbohidratos, depresión de la inmunidad y, en niños retraso importante del crecimiento.<sup>1</sup>

La pérdida progresiva de la función renal a través de varias etapas está relacionada con el porcentaje de función renal residual rema-

nente. La insuficiencia renal terminal define la etapa en la cual se requiere de tratamiento sustitutivo a base de diálisis o trasplante renal, generalmente se acepta que esto ocurre cuando se tiene un 10% o menos de la función renal.<sup>2</sup> La diálisis crónica es un tratamiento extremadamente exitoso en niños con insuficiencia renal crónica, por lo menos en lo que respecta a mortalidad. De hecho a corto plazo la mortalidad de la diálisis crónica puede ser menor que la de trasplante renal. Desafortunadamente la diálisis aún es un tratamiento imperfecto y los niños continúan sufriendo muchas de las consecuencias de la insuficiencia renal crónica.<sup>3</sup>

La diálisis peritoneal es más usada en niños que la hemodiálisis. Los niños tratados con diálisis peritoneal generalmente tienen hematocritos más altos por lo que requieren menos transfusiones sanguíneas que los que están en hemodiálisis y frecuentemente reportan un mayor sentido de independencia y bienestar. Por otro lado la diálisis peritoneal puede presentar una mortalidad ligeramente mayor a la de la hemodiálisis. El crecimiento y desarrollo de niños sometidos a diálisis están casi universalmente retrasados y ocasionalmente detenidos ya que ninguna forma de diálisis permite el restablecimiento de un estado fisiológico suficientemente adecuado para lograr un crecimiento normal.<sup>3</sup>

#### ANEMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La asociación de la anemia con la insuficiencia renal crónica fue descrita por Bright desde hace más de 150 años. La anemia usualmente es normocítica, normocrómica y se asocia a una médula ósea hipoproliferativa.<sup>4</sup> El 90% de los pacientes adultos en diálisis crónica tienen anemia, la mayoría grave con un hematocrito menor a 25%; y de 25 a 60% de



ellos requieren transfusiones repetitivas.<sup>5,6,7</sup> Esta anemia contribuye a la fatiga crónica experimentada por la mayoría de estos pacientes con el consecuente deterioro de su calidad de vida siendo un factor importante que evita su rehabilitación completa.<sup>4,8</sup>

En niños con insuficiencia renal crónica se observa una disminución significativa de la hemoglobina cuando la filtración glomerular cae por debajo de  $35 \text{ ml/min/1.73m}^2 \text{ SC}$ , comparativamente los adultos con una filtración similar tienen una hemoglobina 2 g/dl mayor que los pre-púberes.<sup>7</sup>

#### Mecanismos de anemia en el paciente renal

Los mecanismos responsables de la anemia de la enfermedad renal pueden dividirse en tres categorías principales: 1) disminución de la vida de los eritrocitos; 2) disminución de la estimulación de la médula ósea y 3) disminución de la respuesta de la médula ósea.<sup>4</sup>

La disminución de la vida de los eritrocitos se puede deber a una pérdida sanguínea externa o a la disminución de la vida del eritrocito dentro de la circulación sanguínea. La pérdida sanguínea externa en pacientes en hemodiálisis por el remanente que queda en los circuitos puede alcanzar hasta 20 ml por tratamiento o sea 3000 ml por año. Otra fuente de pérdida sanguínea comúnmente asociada a la enfermedad renal es la pérdida gastrointestinal que es en parte debida a la disfunción plaquetaria de la uremia documentada por un tiempo de sangrado prolongado. Este se corrige sólo parcialmente con la diálisis. Durante el manejo conservador de la uremia avanzada en niños se pierden aproximadamente  $7 \text{ ml/m}^2/\text{día}$  de sangre.<sup>9</sup>

La disminución de la vida intravascular del eritrocito comúnmente se debe a hemólisis crónica y rara vez a hemólisis aguda o hiperesplénismo. La hemólisis crónica es secundaria a la disminución de la vida del eritrocito hasta de un 50% de lo normal en un medio urémico.<sup>4</sup>

La disminución de la estimulación de la médula ósea es probablemente la causa más importante de anemia en la insuficiencia renal crónica. El riñón juega un papel central en la determinación del nivel de la masa eritrocitaria ya que es tanto un sensor del aporte disponible de oxígeno a los tejidos como la fuente principal de eritropoyetina. Actualmente el mecanismo más aceptado como responsable de la disminución de la estimulación de la médula ósea es una producción disminuida de eritropoyetina en relación al grado de anemia. La hipertransfusión puede contribuir a la disminución de la estimulación de la médula ósea y por tanto agravamiento de la anemia. En estos pacientes la eritropoyesis está suprimida por la hipertransfusión. El empeoramiento paradójico transitorio de la anemia puede ser debido al descenso brusco del hematocrito, incrementado artificialmente por la transfusión, a un punto más bajo que el original en un medio con eritrocitos con vida media más corta y retraso en el desarrollo de las células rojas de la médula ósea por un nivel de eritropoyetina disminuido por la transfusión.<sup>4</sup>

Un gran número de mecanismos pueden ser responsables de la disminución de la producción de eritrocitos que resulta del bloqueo de la respuesta de la médula ósea. Estos se han dividido arbitrariamente en siete mecanismos: presencia de inhibidores urémicos, deficiencia de hierro, exceso de aluminio, bloqueo inflamatorio, deficiencia de folatos, osteítis fibrosa e inactividad física.<sup>4</sup>

Por lo menos hay dos mecanismos adicionales que pueden contribuir a una mayor gravedad de la anemia en los niños que son: mayor pérdida sanguínea proporcional en el circuito de hemodiálisis y una hipoplasia medular más marcada por falta de estimulación androgénica de la médula ósea en los prepúberes.<sup>7</sup>

#### Consecuencias de la anemia secundaria a la insuficiencia renal en niños

Para los niños los efectos dañinos de la anemia renal son típicamente más profundos que para los adultos. Casi todos los pacientes pediátricos en diálisis son dependientes de transfusiones para mantener el 50% del nivel de hematocrito normal para su edad. Los niños con insuficiencia renal crónica rutinariamente sufren de problemas de retraso en el crecimiento y desarrollo. Estos problemas no se corrigen con diálisis y frecuentemente mejoran con el trasplante renal. Es probable que la anemia tenga un papel en la inhibición del crecimiento normal. Aún la disminución de la calidad de vida experimentada por los pacientes en insuficiencia renal terminal anémicos de todas las edades secundaria a una disminución del nivel de energía y resistencia tiene una manifestación más grave entre los niños. La debilidad y fatigabilidad fácil del niño urémico inhiben las interacciones en la escuela y el hogar resultando en una autoestima más baja que potencialmente produce alteraciones permanentes en el desarrollo psicosocial.<sup>7</sup>

Antes del uso de eritropoyetina el tratamiento para la anemia crónica en niños en diálisis tenía múltiples complicaciones. El tratamiento con andrógenos, aunque razonable para los pacientes adultos del sexo masculino, llevaba a virilización y cierre prematuro de las epífisis en los pacientes pediátricos. El tratamiento crónico con transfusiones,

anteriormente el único tratamiento exitoso, tenía varias complicaciones incluyendo un depósito grave y acumulativo de hierro en los tejidos, transmisión de enfermedades virales como hepatitis, SIDA y citomegalovirus, y la exposición frecuente a antígenos leucocitarios y plaquetarios que podían llevar a grados crecientes de sensibilización disminuyendo o eliminando por completo la posibilidad de encontrar un injerto adecuado para el trasplante renal.<sup>3</sup>

#### ERITROPOYETINA

##### Historia del descubrimiento de la eritropoyetina y de la síntesis de la eritropoyetina humana recombinante

La asociación entre la entrega de oxígeno a los tejidos y la eritropoyesis fue sospechada desde 1863 cuando Jourdanet observó que los habitantes de lugares de altitud elevada desarrollaban una sangre más viscosa que los que vivían en altitudes más bajas.<sup>5,10</sup> La relación entre la falta de oxigenación y los síntomas producidos por altitud elevada fue demostrada por Paul Bert, padre de la medicina de la aviación por medio de un viaje en globo y posteriormente a través de una cámara de altitud inventada por él mismo. Viault en 1890 encontró durante un viaje a Morocona, situado a 15 000 pies de altitud, que la cuenta eritrocitaria incrementaba con la altitud.<sup>10</sup>

Una vez demostrada la relación de la altitud con la masa eritrocitaria, los investigadores empezaron a especular sobre el mecanismo de producción. En 1893 Meischer encontró que la hipoxia era la responsable del incremento de la masa eritrocitaria pero postuló que la presión baja de oxígeno estimulaba directamente a la médula ósea para producir mayor número de eritrocitos.<sup>10</sup>

Aunque ya se sospechaba que el factor responsable del incremento de la eritropoyesis podía ser hormonal no fue hasta 1950 cuando Reissman demostró de manera definitiva que una sustancia humoral causaba el estímulo eritropoyético durante la hipoxia. Utilizando un modelo con dos ratas con una circulación compartida, mantuvo a una de ellas en hipoxia crónica exponiéndola a concentraciones bajas de oxígeno y a la otra con niveles normales de oxígeno y encontró un incremento significativo de la serie eritroide de la médula ósea, de la hemoglobina y de los eritrocitos en ambas ratas. Posteriormente Erslev apoyó este concepto al encontrar aumento de la reticulocitosis y de los eritrocitos al inyectar suero de conejos anémicos a conejos no anémicos.<sup>10</sup> En 1957 Jacobson demostró que la eritropoyetina era producida por el riñón.<sup>6</sup>

La escasa obtención de la hormona de los tejidos era el obstáculo principal que detenía los estudios clínicos sobre la efectividad de la eritropoyetina en la corrección de la anemia en la insuficiencia renal crónica. Miyake en 1977 logró purificar la eritropoyetina humana a partir de 2500 litros de orina de pacientes con anemia aplásica, y en 1985 Jacobs pudo realizar la clonación del DNA lo que hizo posible su producción en grandes cantidades a través de la técnica del DNA recombinante en células de ovario del hamster chino.<sup>5</sup>

La eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) se utilizó por primera vez en estudios clínicos en 1986 y en niños en 1989.<sup>6</sup>

#### Propiedades bioquímicas de la eritropoyetina

La eritropoyetina es una hormona glucoproteica compuesta de 165 aminoácidos con peso molecular de 30 400 daltons, aproximadamente el 40% del peso corresponde a carbohidratos.<sup>11</sup> Los residuos de carbohidratos son para prevenir un retiro prematuro de la circulación sanguínea. El

gen que contiene la información para su producción está localizado en el cromosoma 7.<sup>5</sup>

La eritropoyetina resiste la desnaturalización por calor, álcali o agentes reductores. Es altamente hidrofóbica y en solución se adhiere a superficies de vidrio a menos que esté presente un detergente o una proteína transportadora. Por esta razón las fórmulas actuales de eritropoyetina humana recombinante en solución contienen albúmina humana para evitar pérdidas de absorción y por tanto pueden no ser aceptables para sujetos que rechazan transfusiones sanguíneas por razones religiosas.<sup>11</sup>

#### Sitio de producción y acción de la eritropoyetina

Usando el análisis de hibridación *in situ* recientemente se ha determinado que el origen de la eritropoyetina se localiza en una célula intersticial peritubular, tal vez de origen capilar endotelial. Aunque los riñones son la fuente principal de producción de eritropoyetina se han demostrado fuentes extrarrenales biológicamente importantes siendo el hígado responsable de la producción del 10 a 15% de la eritropoyetina total.<sup>10</sup>

La eritropoyetina actúa controlando la diferenciación de las células eritroides progenitoras de la médula ósea.<sup>12</sup> Con respecto a sus células blanco la eritropoyetina normalmente tiene tres funciones principales: mantiene una reserva proliferante de células eritroides progenitoras, permite su diferenciación y recluta células eritroides progenitoras inmaduras a esta reserva proliferante.<sup>11</sup>

### Regulación de la producción de eritropoyetina

El mantenimiento de un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos del cuerpo es vital para la vida. Ya que la capacidad de la sangre para llevar oxígeno depende de la concentración de eritrocitos, la regulación apropiada de la eritropoyesis es también crucial.<sup>13</sup> La producción de eritropoyetina es estimulada por hipoxia. La producción es regulada por la relación entre aporte y demanda de oxígeno. La tensión de oxígeno en el tejido renal y hepático es detectado por un sensor de oxígeno que controla la producción de eritropoyetina. Este sensor está localizado cerca de los túbulos proximales que se sabe que son extremadamente sensibles a la hipoxia.<sup>14</sup> Conforme la oxigenación tisular disminuye se incrementa el número de células en el riñón que producen eritropoyetina aumentando de esta manera la concentración plasmática de esta hormona. Esto a su vez resulta en una mayor producción de células rojas que llevan más oxígeno a los tejidos corrigiéndose así la hipoxia y por tanto desapareciendo el estímulo inicial.<sup>12</sup>

### USO CLINICO DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (rHuEPO)

Desde su introducción en 1986 la eritropoyetina humana recombinante ha probado su eficacia en el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica. Actualmente se utiliza en 85 000 de 110 000 pacientes en diálisis en Estados Unidos, 50 000 de 100 000 en Japón y en Europa en 40 000 de 100 000 pacientes en diálisis crónica.<sup>9</sup>

Las conclusiones de la experiencia europea<sup>8</sup> y de la americana y japonesa<sup>6</sup> son las siguientes:

1. La rHuEPO lleva a la corrección de la anemia renal y a una mejoría en la capacidad de trabajo y del sentido de bienestar de los pacientes en hemodiálisis. Además el tratamiento con rHuEPO elimina la dependencia de transfusiones y reduce la sobrecarga de hierro. El tratamiento está indicado en pacientes con hematocrito menor de 28%, capacidad disminuida para el trabajo, sobrecarga de hierro o dependencia de transfusiones.
2. La respuesta a la rHuEPO varía de paciente a paciente. Si después de 4 semanas de tratamiento no ha habido una estimulación de la eritropoyesis se debe incrementar la dosis.
3. Antes del tratamiento es esencial evaluar las reservas de hierro, incluyendo la saturación de transferrina y la ferritina sérica. El suplemento de hierro es necesario eventualmente en todos los pacientes tratados crónicamente con rHuEPO.
4. Con niveles séricos de ferritina menores de 100 ng/ml debe comenzarse aporte de hierro. Los niños con ferritina alta no requieren suplementos de hierro mientras la saturación de transferrina exceda el 20%. Parece adecuado iniciar suplementos orales a dosis de 6 mg de hierro elemento/Kg tan pronto la saturación de transferrina esté por debajo de 30% si no se cuenta con niveles séricos de ferritina.<sup>7</sup>
5. La reacción adversa más importante es la aparición o descontrol de la hipertensión arterial. Esta reacción parece ser menos importante en pacientes en hemodiálisis normotensos que en hipertensos. Los pacientes hipertensos deben recibir rHuEPO sólo cuando su tensión arterial esté bien controlada.



### Experiencia en niños

El primer reporte del uso de eritropoyetina en niños en insuficiencia renal crónica se publicó en abril de 1989. Hasta 1991 se habían reportado 14 estudios en pacientes pediátricos en los que se incluían 257 niños, de los cuales 148 se encontraban en hemodiálisis, 94 en diálisis peritoneal y 15 en prediálisis. Once de los estudios incluían pacientes en diálisis peritoneal y de éstos seis utilizaban la vía de administración subcutánea. Los estudios de niños en diálisis peritoneal incluyeron de 3 a 14 pacientes. Todos los estudios reportaron mejoría en el hematocrito y desaparición de la dependencia de transfusiones en la gran mayoría de los casos. La frecuencia de hipertensión se reportó de 0 a 60% de los pacientes. Sólo se ha reportado una muerte en pacientes pediátricos asociada al tratamiento con rHuEPO aparentemente secundaria a hiperkalemia recurrente. Cuatro estudios reportaron resultados excelentes con efectos colaterales mínimos en niños en diálisis peritoneal continua ambulatoria o diálisis peritoneal continua cíclica.<sup>7</sup>

### Efectos benéficos potenciales del tratamiento con rHuEPO en niños

Los pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica pueden disfrutar de más beneficios con el tratamiento con eritropoyetina que los adultos. La energía limitada y la capacidad de realizar ejercicio en niños urémicos se relacionan estrechamente con el grado de anemia y afectan de manera adversa la habilidad de estos niños para jugar y estudiar normalmente con otros niños.<sup>7</sup> Los niños con insuficiencia renal crónica frecuentemente tienen dificultades con sus compañeros porque son "diferentes" y no siempre pueden mantener el mismo paso que ellos.

Dado que el juego es el "trabajo" de la niñez la mejoría en la tolerancia al ejercicio debe tener un impacto significativo en su rehabilitación.<sup>3</sup> Otra tarea crítica de la niñez es desarrollar una autoestima adecuada para lograr una independencia psicosocial en la vida adulta. Aunque es difícil de medir, el impacto dañino de la anemia renal en el desarrollo emocional normal puede ser sentido por toda la vida. Por lo tanto los beneficios con el tratamiento con rHuEPO en estos niños pueden incluir una mejor capacidad emocional para lograr una vida adulta más productiva y satisfactoria.<sup>7</sup>

Los efectos benéficos potenciales en niños con anemia renal son:<sup>7</sup>

1. Eliminación de la dependencia de transfusión y los riesgos de infección por transfusión.
2. Eliminación de la toxicidad crónica por hierro.
3. Reducción de la sensibilización a los antígenos HLA facilitando el trasplante renal.
4. Incremento en los niveles de energía y actividad.
5. Mejor apetito que resulta en una mejor nutrición.
6. Mejoría en el crecimiento.
7. Mejoría en la capacidad cognoscitiva.
8. Desarrollo psicosocial más sano.
9. Mejoría en la función cardíaca.

#### Dosis óptima

La meta de cualquier estrategia de dosificación debe usar la mínima cantidad de medicamento requerida para lograr un incremento estable en el hematocrito que no sea muy rápido (tal vez no mayor de un 2% de incremento por semana) y lograr un hematocrito normal dentro de

un tiempo razonable [8 a 12 semanas]. Una dosis inicial razonable en niños en diálisis peritoneal podría ser entre 25 y 75 U/Kg subcutánea dos veces por semana y posteriormente individualizada de acuerdo a la respuesta.<sup>7</sup>

#### Hematocrito ideal

Existe controversia sobre el nivel de hematocrito ideal que se debe alcanzar con la administración de rHuEPO en pacientes renales. Conforme el hematocrito se eleva de niveles bajos hacia el rango normal se incrementa concomitantemente la entrega de oxígeno a los tejidos, sin embargo la elevación de la viscosidad sanguínea contrarresta el beneficio de la elevación del hematocrito. En el cerebro el balance óptimo entre estas fuerzas opuestas ocurre cuando el hematocrito llega a 35%. Las personas sanas tienen hematocrito de 39 a 50%. La mayoría de los estudios clínicos con eritropoyetina establecen una meta de hematocrito entre 32 y 38% de acuerdo a la opinión de hematólogos y nefrólogos acerca de lo que es seguro y apropiado. Sin embargo no existe ninguna prueba de que este nivel sea el óptimo para este grupo de pacientes.<sup>9</sup>

#### Vía de administración

En los estudios de Eschbach y Wineris en pacientes en hemodiálisis se encontró que la rHuEPO administrada por vía intravenosa era depurada de manera exponencial con una vida media de  $9.3 \pm 3.2$  horas.<sup>13</sup>

Para ser consistentes con el cuidado en casa permitido por la diálisis peritoneal, el método preferido para la administración de rHuEPO en estos pacientes es la vía subcutánea que puede ser administrada por ellos mismos. Por esta vía la rHuEPO produce un incremento gradual en las concentraciones plasmáticas por un lapso de 24 a 36 horas logrando niveles séricos picos menores.<sup>13,15</sup>

La mayoría de los estudios que comparan las vías subcutánea e intravenosa indican que la primera requiere menor dosis para mantener un hematocrito similar, la disminución de la dosis varía entre 20 y 40%.<sup>9</sup> Este menor requerimiento quizá se deba a que los niveles séricos sostenidos se parezcan más a la respuesta fisiológica desencadenada por la hipoxia.<sup>13</sup> Sin embargo la absorción de la rHuEPO por vía subcutánea es variable siendo ésta la responsable de las diferencias relativas y variables entre ambas vías.<sup>9</sup> Además se ha observado que la absorción subcutánea difiere de acuerdo al sitio de aplicación, siendo la más rápida en el muslo y la más lenta en el abdomen.<sup>15</sup>

Resulta atractivo en los pacientes en diálisis peritoneal la administración de rHuEPO por vía intraperitoneal agregándola a las soluciones de diálisis. La eritropoyetina se absorbe a través de la membrana peritoneal pero su biodisponibilidad depende de su concentración en el líquido de diálisis y del tiempo de permanencia en cavidad. Sólo el 25% de la eritropoyetina administrada se absorbe en 24 horas limitando su uso en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria. Las causas posibles de esta absorción reducida incluyen la adherencia de la proteína a la superficie de la bolsa y de las líneas y un gradiente de rHuEPO inadecuado dentro de la cavidad peritoneal.<sup>9,15</sup>

### Efectos adversos

En pacientes en diálisis peritoneal se han descrito como efectos adversos de la administración de rHuEPO hipertensión arterial, incremento en el potasio y fósforo séricos y sintomatología similar a la de un cuadro gripal. Algunos pacientes además han reportado dolor local con las inyecciones subcutáneas. La fórmula actual de la eritropoyetina alfa contiene ácido cítrico el cual se cree que sea el responsable de la irritación local y dolor que ocurre en el sitio de aplicación.<sup>15</sup>

### Hipertensión

Aproximadamente una tercera parte de los pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica tratados con eritropoyetina desarrollan un incremento en la presión sanguínea diastólica a 100 mmHg o mayor. La gravedad de esta elevación depende del nivel del valor basal.<sup>9</sup> De primera intención el incremento en el volumen sanguíneo parece ser un mecanismo lógico de producción de esta elevación ya que la eritropoyetina incrementa la masa eritrocitaria total.<sup>16</sup> Sin embargo en todas las mediciones en estos pacientes se encuentra que no hay cambio en el volumen sanguíneo durante el tratamiento con rHuEPO. Este ajuste hemodinámico no se ha observado en otro tipo de anemias o en sujetos sanos que reciben eritropoyetina y por tanto parece ocurrir sólo en pacientes con insuficiencia renal crónica, los cuales aproximadamente 90% desarrollan hipertensión aún estando anémicos.<sup>9</sup> Los estudios hemodinámicos de pacientes tratados con rHuEPO han demostrado que conforme se incrementa el hematocrito el gasto cardíaco disminuye y las resistencias vasculares aumentan. Los factores posiblemente responsables del incremento de la resistencia vascular son el incremento en la viscosidad sanguínea y la pérdida de la vasodilatación hipóxica.<sup>9</sup>

Cuando aparece la hipertensión o descontrol de la misma se observa generalmente en los tres primeros meses del tratamiento mientras el hematocrito se eleva.<sup>5</sup> Afortunadamente hay factores compensadores que resultan en la disminución eventual de la presión arterial aunque puede requerir de ajuste o inicio de otros antihipertensivos lo que controla fácilmente la presión si el hematocrito se eleva lentamente. Por lo tanto el descontrol de la hipertensión arterial no debe ser razón de suspensión del tratamiento con rHuEPO.<sup>3,9</sup>

#### Causas de resistencia al tratamiento con rHuEPO

Los grandes estudios multicéntricos con eritropoyetina en Europa y los Estados Unidos muestran que responden de 95 a 98% de los pacientes tratados. Sin embargo indudablemente existe una pequeña proporción de pacientes que no responden, o bien, su respuesta es inadecuada. Las causas potenciales de resistencia son las siguientes:<sup>17</sup>

- Disminución de la producción de células rojas
  - = deficiencia de hierro
  - = deficiencia de vitamina B12 o folatos
  - = toxicidad por aluminio
  - = hiperparatiroidismo con fibrosis de la médula ósea
  - = infección: aguda, crónica u oculta
  - = procesos inflamatorios
  - = mala absorción de eritropoyetina (administración subcutánea)
  - = disfunción de la médula ósea
  - = anomalías del sistema enzimático eritrocitario

- Disminución de la vida del eritrocito

• pérdida sanguínea: diálisis, gastrointestinal u oculta

• hemólisis

La causa más frecuente de resistencia al tratamiento con rHuEPO es la deficiencia de hierro.

Aunque la insuficiencia renal crónica es rara en niños comparada con la frecuencia en adultos, en el servicio de nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el último año el número de pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria se incrementó de 16 a 35. La mayoría de estos pacientes cursa con anemia grave que ha afectado su crecimiento y desarrollo.

El tratamiento de la anemia con eritropoyetina mejora su calidad de vida, el desarrollo psicosocial y ponderostatural, disminuye importante la necesidad de transfusiones y con ello el riesgo de infecciones como SIDA o hepatitis, el riesgo de sobrecarga de volumen; mejora la posibilidad de un trasplante renal exitoso en el futuro. Desde su introducción la eritropoyetina humana recombinante ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la anemia secundaria a la insuficiencia renal crónica reportada en múltiples estudios internacionales. Sin embargo la experiencia en niños es limitada; los estudios publicados incluyen pocos pacientes en diálisis peritoneal, el más numeroso presenta 14 niños, y aún menos estudios utilizando la vía subcutánea que en este tipo de pacientes es más conveniente al permitir la administración por el propio paciente, además de ser aparentemente más efectiva que la vía intravenosa.

En México, hasta el momento, existen reportes del uso de rHuEPO en pacientes con insuficiencia renal crónica, sin embargo todos ellos son en adultos.<sup>18,19,20,21,22</sup> Se requiere mayor experiencia en niños en diálisis peritoneal continua ambulatoria ya que en este grupo de edad esta modalidad de tratamiento para la insuficiencia renal crónica es la que ha tenido mejores resultados, además de que en el país es el procedimiento que más se utiliza. No se ha publicado ningún estudio del uso de rHuEPO en niños.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen pocos estudios acerca del uso de eritropoyetina humana recombinante en niños en diálisis peritoneal continua ambulatoria utilizando la vía de administración subcutánea. Por lo anterior no se conoce la dosis ideal de inicio en este tipo de pacientes ni la respuesta en pacientes mexicanos.

#### HIPÓTESIS

El tratamiento de la anemia con eritropoyetina humana recombinante en niños con insuficiencia renal crónica en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria por vía subcutánea dos veces por semana a una dosis inicial de 50 U/Kg, modificada de acuerdo a la respuesta individual, incrementará los niveles de hematocrito por lo menos a 30% en todos los casos a las ocho semanas.



### OBJETIVO

Corrección de la anemia secundaria a la insuficiencia renal crónica en niños en diálisis peritoneal continua ambulatoria mediante la administración subcutánea de eritropoyetina humana recombinante con una dosis inicial de 50 U/Kg.

### MATERIAL Y METODO

Se incluyeron a todos los pacientes menores de 19 años de ambos sexos con insuficiencia renal crónica terminal definida como una reserva funcional menor al 10% para su edad<sup>23</sup> medida por medio de depuración de creatinina, en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que presentaban anemia con hematocrito menor al 25%, con tensión arterial controlada, sin evidencia de deficiencia de hierro definida como hierro sérico menor de 50 mcg/dl o porcentaje de saturación de transferrina menor de 15%,<sup>24</sup> ni evidencia de proceso infeccioso en las últimas dos semanas. Se solicitó el consentimiento de los padres o tutores para la inclusión al estudio.

A todos los pacientes se les tomó exámenes de laboratorio basales incluyendo fórmula roja, creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, fósforo, proteínas totales, albúmina, hierro sérico y porcentaje de saturación de transferrina. A los pacientes que se les detectó deficiencia de hierro en esta evaluación inicial se les administró tratamiento con sulfato ferroso o hierro dextrán, dependiendo de la gravedad de la deficiencia. El sulfato ferroso se administró a dosis de 6 mg/Kg de hierro elemento por 8 semanas. La dosis de hierro dextrán se calculó de acuerdo a una fórmula convencional,<sup>25</sup> tomando como hemoglobina ideal 10 g/dl.

Todos los pacientes, incluyendo a los que ameritaron corrección de hierro, recibieron durante el periodo de estudio suplemento del mismo por vía oral a dosis de 1 a 2 mg/kg de hierro elemento/día. Sólo un paciente no pudo recibir hierro suplementario por vía oral por presentar sangrado de tubo digestivo por lo que se administró por vía parenteral.

Se inició tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (Eprex, Cilag) a dosis de 50 U/Kg administrada por el paciente, o en su defecto por el familiar, dos veces por semana por vía subcutánea. Se tomaron controles de hemoglobina y hematocrito cada 4 semanas. Al llegar a un hematocrito de 33 +/-2 se disminuyó la dosis a 37.5 U/Kg dos veces por semana.

En caso de falta de respuesta se descartó presencia de infección y se administró nuevo esquema de suplemento con hierro. De persistir con la falta de respuesta se incrementó la dosis de rHuEPO a 75 U/Kg dos veces por semana.

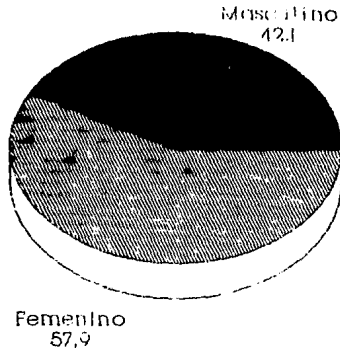
Se monitorizó la tensión arterial en cada consulta de control y en caso necesario entre consultas realizándose modificaciones en los esquemas antihipertensivos de acuerdo a la evolución.

Se utilizó para el análisis estadístico de los datos el análisis de varianza paramétrico (ANOVA) y en el caso de encontrar diferencias significativas se aplicó la prueba de Tuckey

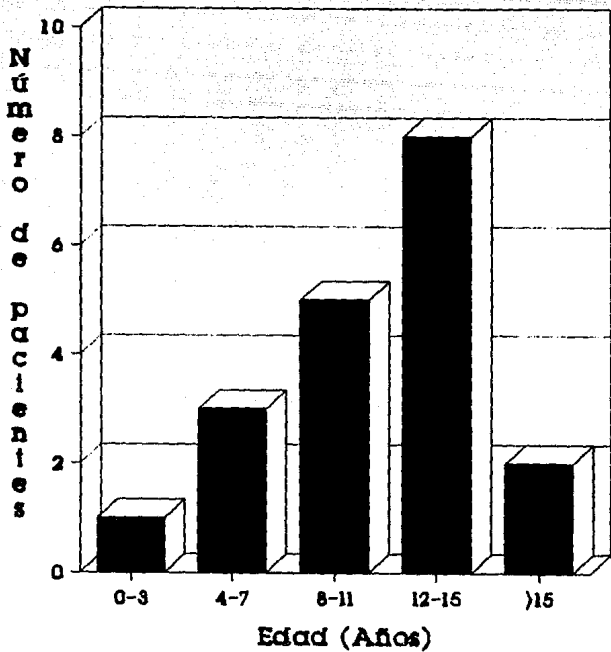
#### RESULTADOS

En el periodo de julio de 1992 a enero de 1993 cumplieron con los criterios de inclusión 19 pacientes, 11 del sexo femenino. La edad varió entre 16 meses y 18 años con una mediana de 12 años. (Gráfica 1 y 2)

**Gráfica no. 1. Distribución por sexo  
de los pacientes (porcentaje)**



**Gráfica no. 2 Distribución por grupo de edad**



La etiología de la insuficiencia renal crónica y el tiempo de evolución en diálisis peritoneal continua ambulatoria al inicio del tratamiento se ilustran en el cuadro 1 y la gráfica 3. Las dos causas más frecuentes de insuficiencia renal fueron glomerulonefritis crónica y malformación de vías urinarias para un total de 10 casos (52.6%). El tiempo de evolución de tratamiento con diálisis varió de 1 a 56 meses con una mediana de 6 meses.

Los resultados de laboratorio de creatinina, urea, potasio y fósforo no tuvieron cambios significativos durante el periodo de tratamiento con respecto a los niveles basales. (Tabla 2)

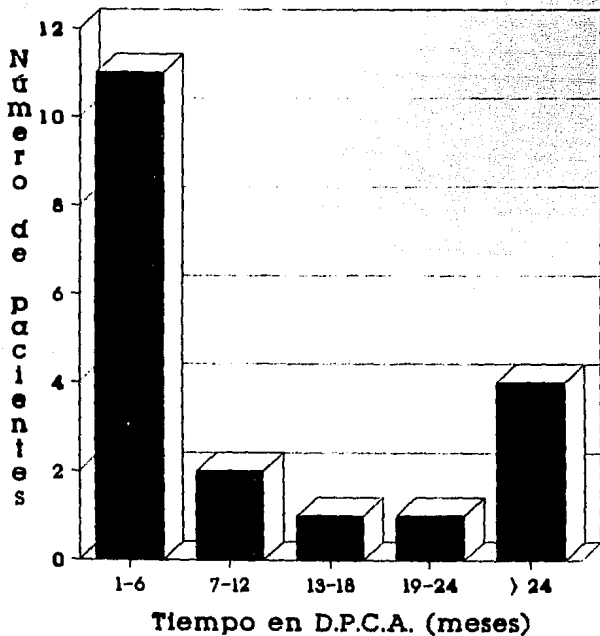
Los valores de hierro sérico y de porcentaje de saturación de transferrina fueron de  $71.89 \pm 41.87$  y  $23.58 \pm 12.47$  respectivamente. Siete de los pacientes (36.8%) ameritaron administración de hierro parenteral por presentar deficiencia. Sólo un paciente se transfundió en el periodo de estudio como preparación para cirugía de resección de divertículo de Meckel.

La respuesta individual a la administración de rHuEPO fue muy variable. Se observó un incremento progresivo en la hemoglobina y hematocrito (tablas 3,4,5 y gráficas 4,5,6 y 7). A las 8 semanas sólo el 22.2% (4/18 pacientes) llegó a un hematocrito mayor o igual a 30%. A las 12, 16 y 20 semanas el porcentaje que llegó a este hematocrito fue 42.8% (6/14), 66.6% (4/6) y 100% (2/2) respectivamente. En general se observó una respuesta lenta en las primeras 4 semanas que mejoró a las 8 y 12 semanas, manteniéndose a las 16 y 20 semanas.

**Tabla no. 1 Causas de la insuficiencia renal crónica**

<b><u>Etiología</u></b>	<b><u>No. de pacientes</u></b>	<b><u>Porcentaje (%)</u></b>
<b><i>Glomerulonefritis crónica</i></b>	<b>6</b>	<b>31.6</b>
<b><i>Malformación de vías urinarias</i></b>	<b>4</b>	<b>21.0</b>
<b><i>Indeterminada</i></b>	<b>3</b>	<b>15.8</b>
<b><i>Enfermedad quística medular</i></b>	<b>2</b>	<b>10.5</b>
<b><i>Nefropatía intersticial</i></b>	<b>1</b>	<b>5.2</b>
<b><i>Nefronoptosis</i></b>	<b>1</b>	<b>5.2</b>
<b><i>Lupus eritematoso sistémico</i></b>	<b>1</b>	<b>5.2</b>
<b><i>Nefropatía por IgA</i></b>	<b>1</b>	<b>5.2</b>

**Gráfica no. 3 Distribución por tiempo de tratamiento en D.P.C.A.**



**Tabla no. 2 Niveles séricos de creatinina,  
urea, potasio y fósforo.**

	<i>Creatinina (mg/dl)</i>	<i>Urea (mg/dl)</i>	<i>Potasio (mEq/l)</i>	<i>Fósforo (mg/dl)</i>
<i>Inicial</i>	9.46+/-3.04	128.08+/-52.5	4.98+/-0.28	5.52+/-1.35
<i>Final</i>	9.83+/-3.05	118.16+/-33.85	4.72+/-0.33	5.36+/-1.63



**Tabla no. 3 Niveles de Hemoglobina (g/dl)**

<b>No. Paciente</b>	<b>Inicial</b>	<b>4 sem.</b>	<b>8 sem.</b>	<b>12 sem.</b>	<b>16 sem.</b>	<b>20 sem.</b>
1	6.2	6.5	7.2	7.2		
2	4.7	5.2	8.0	8.4	9.6	
3	7.4	8.4	9.4			
4	8.0	8.3	10.9			
5	6.3	7.0	6.4	5.9		
6	7.5	7.0	8.3	7.9		
7	6.1	7.0	10.4	13.0		
8	5.2	5.9	6.6			
9	4.7	7.6	8.4	8.9		
10	6.4	7.7	10.9	11.8	10.7	
11	7.4	10.0	13.0	15.0	13.2	
12	7.3	9.5	11.2	11.7	12.7	11.5
13	5.6	7.4	9.7	11.0	9.9	
14	7.5	7.1				
15	8.8	7.7	8.4	10.3	9.7	11.0
16	5.6	6.9	9.0	8.8		
17	4.0	5.3	5.8	5.8		
18	6.6	6.8	6.4	7.4		
19	6.8	8.0	9.0			

GRAFICA NO. 4 ERITROPOYETINA EN NIÑOS EN DPCA

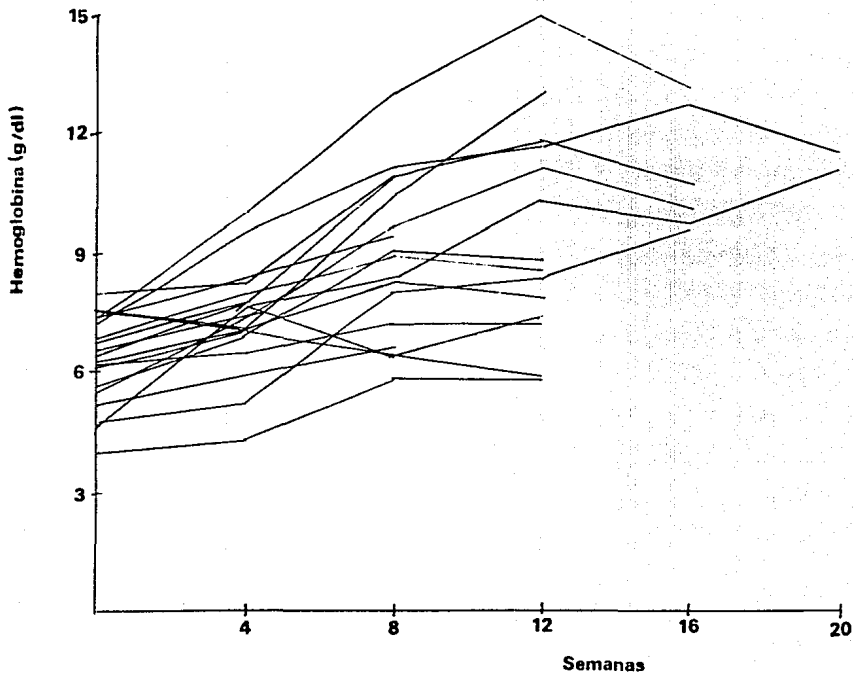
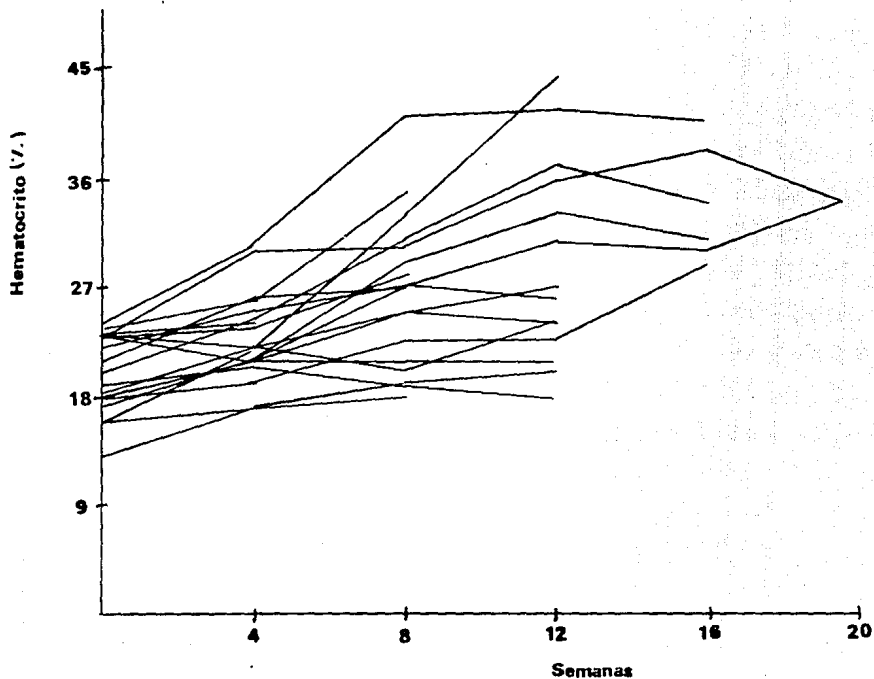


Tabla no. 4 Niveles de Hematócrito (%)

No. Paciente	Inicial	4 sem.	8 sem.	12 sem.	16 sem.	20 sem.
1	18	21	21	21		
2	18	19	26	26	29	
3	23.1	23.8	28			
4	24	26	35			
5	19	20.7	19	18		
6	23.7	20.8	25	24		
7	18.5	22	33	44		
8	16	17	18			
9	15.9	22	25	27		
10	20	24.4	31	37	34	
11	24	30.5	41	42	41	
12	23	30	30.4	35.9	38	34
13	17.4	20.9	29	33	31	
14	23	23.9				
15	22	25	27	30.7	30	34
16	17	21	27	26		
17	13	17	19	20		
18	29	22	20	24		
19	21	26	27			

GRAFICA NO.5 ERITROPOYETINA EN DPCA



**Tabla no. 5 Promedios de la evolución de  
hemoglobina\* y hematócrito\***

	<i>Inicial</i>	<i>4 semanas</i>	<i>8 semanas</i>	<i>12 semanas</i>	<i>16 semanas</i>	<i>20 semanas</i>
<i>No. pac.</i>	19	19	18	14	8	2
<i>Hb (g/dl)</i>	8.32* <i>/-1.12</i>	7.40* <i>/-1.21</i>	8.85* <i>/-1.85</i>	9.50* <i>/-2.72</i>	10.88* <i>/-1.59</i>	11.25* <i>/-0.95</i>
<i>Hto. (%)</i>	19.98* <i>/-3.30</i>	23.11* <i>/-3.49</i>	26.74* <i>/-8.04</i>	29.18* <i>/-8.14</i>	33.83* <i>/-4.79</i>	34.0* <i>/-0</i>

\* *media +/- D.S.*

Gráfico No.6 Promedios de Hemoglobina

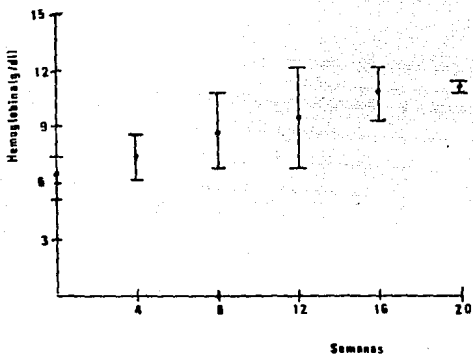
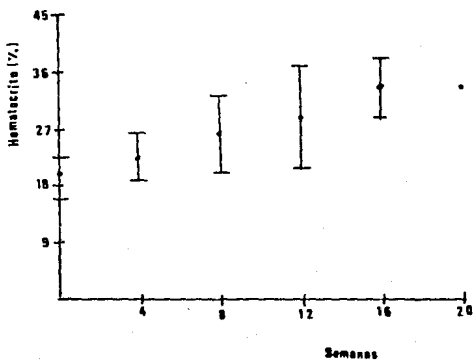


Gráfico No.7 Promedios de Hematócrito



Estos datos se analizaron con ANOVA y se fijó un nivel de significancia con una  $p$  menor a 0.05, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en los grupos de hemoglobina y hematocrito en las diferentes semanas que se contrastaron. Posteriormente estas diferencias se analizaron por medio de la prueba de Tuckey (comparaciones múltiples de medias) encontrando diferencia significativa entre la hemoglobina inicial y las de 12 y 20 semanas y en el hematocrito inicial y a las 20 semanas.

La dosis promedio de eritropoyetina fue de  $49.69 \pm 3.85$  ameritando incremento en 3 casos (5, 6 y 18) y disminución en 4 casos (12, 13 y 16). En un caso (11) hubo necesidad de disminuir la dosis a 25 U/Kg por la persistencia del incremento del hematocrito a pesar del descenso inicial.

Como complicación se encontró descontrol de la hipertensión arterial sistémica en el 36.8% de los casos (7/19), en seis de los pacientes se controló adecuadamente posterior al ajuste de medicamentos antihipertensivos. Un caso (7) presentó encefalopatía hipertensiva suspendiéndose la administración de eritropoyetina. Al momento de la complicación la paciente presentaba hematocrito de 44.

Los pacientes 4, 8, 9 y 10 presentaron un episodio de peritonitis bacteriana en el periodo de estudio. Durante el episodio agudo, mientras recibían tratamiento antimicrobiano se suspendió temporalmente la administración de eritropoyetina.

Se eliminaron del estudio tres pacientes (2, 7 y 17). El primer paciente dejó de recibir eritropoyetina después de la semana 16 por decisión del familiar presentando una disminución brusca de hemoglobina de 9.6 a 6.8 g/dl.

El paciente 17 se eliminó del estudio por presentar sangrado de tubo digestivo por divertículo de Meckel y el paciente 14 es portador de lupus eritematoso sistémico y fue eliminado por haberse detectado a la cuarta semana datos de actividad lúpica.

En tres pacientes (3, 15 y 16) más se suspendió la administración de eritropoyetina posterior a la realización de trasplante renal. Los tres llegaron al procedimiento con hemoglobina aceptable de 9.4, 10.3 y 8.8 g/dl respectivamente.

#### DISCUSION

El uso de rHuEPO en el tratamiento de la anemia en pacientes con diálisis crónica ha demostrado ser útil hasta en un 95 a 98% de los casos tratados. Los primeros estudios se realizaron en pacientes en hemodiálisis utilizando la vía de administración intravenosa. Posteriormente se ha observado que la vía subcutánea puede ser más efectiva ya que la vida media de la eritropoyetina es más prolongada. Esta vía además tiene la ventaja de poder ser administrada por el propio paciente siendo más práctica para los que se encuentran en diálisis peritoneal continua ambulatoria. En México la diálisis peritoneal es la modalidad de tratamiento que predomina.

En niños la experiencia con rHuEPO es más limitada. Existen muy pocos estudios del uso de eritropoyetina humana recombinante en este grupo de edad en diálisis peritoneal utilizando la vía subcutánea.<sup>26,27,28</sup>

Este estudio se inició con 19 pacientes, siendo el más numeroso de los reportados en la literatura mundial con un grupo pediátrico.



A pesar de que la hiperkalemia y la hiperfosfatemia se reportan como complicaciones de la administración de rHuEPO en pacientes en diálisis en el estudio no se encontraron diferencias entre los niveles séricos basales y finales de fósforo y potasio. Además estas complicaciones son más frecuentes durante el tratamiento con hemodiálisis. (Tabla 2)

La respuesta individual a la eritropoyetina fue muy variable como se ilustra en las gráficas 4 y 5, y como se reporta en la literatura.

De acuerdo a la hipótesis planteada sólo el 22.2% de los pacientes llegaron al hematocrito deseado a las 8 semanas. Con una dosis inicial de 50 U/Kg por vía subcutánea se requirió de un periodo de 20 semanas para que el 100% de los pacientes llegaran al hematocrito deseado, pero sólo dos pacientes han llegado a esta semana de tratamiento. Esto implica que probablemente se requiera de una dosis inicial mayor para que el 100% de los pacientes lleguen a un hematocrito de  $33 \pm 2$  en 8 semanas. Sin embargo, una dosis mayor podría tener más complicaciones principalmente por descontrol hipertensivo. La literatura reporta el descontrol de la hipertensión con una frecuencia de 0 a 60% en pacientes pediátricos. En este grupo se encontró en el 36.8% de los casos y un paciente llegó a presentar encefalopatía hipertensiva con un hematocrito de 44. Será conveniente, cuando se tenga un grupo más numeroso a las 16 y 20 semanas, evaluar de acuerdo al nivel de hematocrito y la frecuencia de complicaciones si es necesario incrementar la dosis inicial de rHuEPO o mantenerla igual aunque el tiempo para lograr el hematocrito ideal se prolongue.

El análisis estadístico sólo muestra diferencias significativas con los niveles de hemoglobina inicial y las de 12 y 20 semanas y con el hematocrito inicial y a las 20 semanas. Esto no significa que no haya habido un incremento real en los niveles de hemoglobina y hematocrito ya que clínicamente los pacientes se encuentran en mejores condiciones. La falta de significancia puede deberse a una muestra demasiado pequeña y a que se incluyeron pacientes con sangrado a diferencia con otros estudios.

En el periodo de estudio ningún paciente ameritó administración de transfusión sanguínea por descompensación hemodinámica. El único paciente que se transfundió fue para preparación de cirugía. En todos los reportes se excluyen los pacientes con sangrado, sin embargo este paciente requería de transfusiones con cierta frecuencia por lo que se decidió su inclusión en el protocolo. Durante el periodo de estudio no presentó descompensación hemodinámica. Previo al tratamiento con rHuEPO mantenía niveles de hemoglobina entre 4.5 y 5.5 g/dl y posterior al inicio del manejo mantuvo niveles mayores a 5.5 g/dl a pesar del sangrado. Se eliminó del protocolo cuando se realizó la cirugía de resección del divertículo de Meckel. Actualmente ya no hay evidencia de sangrado y continúa recibiendo eritropoyetina a dosis de 50 U/Kg dos veces por semana manteniendo niveles de hemoglobina de 7.5 g/dl.

En la literatura se reporta una corrección de la anemia en un 95% de los casos. En este grupo no se observó una respuesta adecuada en 7 casos (1,5,6,8,14,17 y 18).

El caso 17 ya se comentó siendo el portador del divertículo de Meckel. En el paciente 1 hasta la semana 16 se detectó sangrado en forma de epistaxis y probablemente haya presentado sangrado de tubo digestivo oculto que explique la falta de respuesta al tratamiento.

El paciente 5 presentó eosinofilia importante en la semana 12 por lo que recibió tratamiento antiparasitario con lo que se espera que mejore la respuesta a la rHuEPO. Al inicio del tratamiento, en la cuarta semana la paciente 7 presentó eosinofilia que corrigió tras la administración de tratamiento antiparasitario por sospecha de helmintiasis mejorando la respuesta a la rHuEPO. La helmintiasis es una causa de sangrado de tubo digestivo pudiendo llegar a producir pérdidas importantes de sangre a largo plazo, explicando de esta manera la falta de respuesta al tratamiento. En la literatura la parasitosis intestinal no está reportada como causa de resistencia a la administración de rHuEPO sin embargo, puede haber quedado incluida en el grupo de sangrado, o bien que la frecuencia de este problema en los países donde se han realizado los estudios sea muy baja.

El paciente 8 presentó un episodio de peritonitis a la octava semana que podría explicar la falta de respuesta al tratamiento, actualmente se encuentra sin datos de infección.

La paciente 14, de 5 años de edad, portadora de lupus eritematoso sistémico fue eliminada del protocolo y se suspendió la administración de rHuEPO por haberse detectado a la cuarta semana de tratamiento datos de actividad lúpica. Probablemente la falta de respuesta en pacientes lúpicos pueda llevar a sospechar actividad ya que la inflamación es un factor importante de resistencia al tratamiento con rHuEPO.

En los casos 5 y 8 se sospecha que la complianza al esquema terapéutico no es adecuada y que ésta sea la causa de la falta de respuesta al tratamiento. Este puede ser un factor difícil de controlar ya que la administración del medicamento generalmente es por el propio paciente. Se deberá explicar y posteriormente reforzar la importancia del tratamiento en cada consulta de control para asegurar la complianza al mismo. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes de este grupo, probablemente al notar mejoría subjetiva, cumplió adecuadamente con el esquema indicado. Así pues la administración subcutánea de rHuEPO por el paciente en edad pediátrica no es contraindicación por la posible falta de complianza pero requiere de vigilancia estrecha y reforzamiento continuo.

Recapitulando, los resultados de este estudio confirman lo reportado en la literatura mundial. La eritropoyetina humana recombinante es útil para incrementar los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes en insuficiencia renal. Sin embargo, la hipótesis planteada al inicio del estudio no se cumplió porque muy probablemente se requiera de mayor dosis de rHuEPO para llegar al hematocrito deseado en 8 semanas, pero el incrementar la dosis lleva el riesgo de aumentar la frecuencia de las complicaciones especialmente del descontrol de la hipertensión arterial. En este grupo un paciente llegó a desarrollar encefalopatía hipertensiva que se asoció a un hematocrito de 44 lo que nos hace ser más cautelosos acerca de la rapidez con que se debe incrementar el hematocrito.

Existen otras circunstancias en nuestro grupo de niños que nos llevan a tratar de evitar al máximo cambios bruscos de hematocrito que eleven la presión arterial. En casi todos los estudios del uso de rHuEPO en niños los controles de hematocrito se realizan cada semana permitiéndoles modificar frecuentemente la dosis a administrar de acuerdo a la evolución. En este estudio los controles de laboratorio se tomaron cada cuatro semanas. Este periodo de tiempo no se acortó por dos razones. La primera es porque la mitad de los pacientes proviene de otros estados de la República Mexicana, algunos tan lejanos como Chiapas, lo que hace difícil su traslado frecuente al centro hospitalario. La segunda razón es que tratamos de lograr una asistencia constante y puntual de los pacientes a las actividades escolares en un intento de conseguir la reintegración del niño a la sociedad a corto y largo plazo.

Finalmente no hay que olvidar que los pacientes en insuficiencia renal crónica, en particular los niños, se adaptan a la anemia grave tolerando muy bien los niveles bajos de hemoglobina y hematocrito por lo que no hay prisa para elevar estos niveles. Con esta experiencia podemos decir que no hay urgencia para incrementar la hemoglobina y el hematocrito en un periodo más corto de tiempo y por otra parte la frecuencia de complicaciones disminuye.

En este estudio se observó una frecuencia muy alta de resistencia al tratamiento con rHuEPO en comparación a lo reportado en la literatura. Esto puede ser debido, en parte, a que se incluyeron pacientes con sangrado, evidente o inadvertido. La experiencia con Guillermo, el paciente con divertículo de Meckel, sin embargo, nos lleva a reflexionar que puede ser útil aplicarlo en ellos ya que aunque los resultados no sean tan espectaculares tiene un beneficio clínicamente notable. Con

esta experiencia recomendamos que en todos los pacientes tratados con rHuEPO se realice la búsqueda intencionada de sangrado de tubo digestivo tanto antes del inicio de tratamiento como durante el periodo de estudio. No hay que olvidar que una causa del sangrado oculto pudiera ser helmintiasis, que aunque no es frecuente en algunos países, en el nuestro continúa siendo un problema importante.

La vía de administración subcutánea de rHuEPO parece ser la más efectiva pero tiene el inconveniente que al ser aplicada por el propio paciente o su familiar existe la posibilidad de que no sea con la regularidad indicada. Por ello debe vigilarse y reforzarse continuamente la importancia del tratamiento.

Por último el hecho de que no se hayan encontrado diferencias estadísticamente significativas en la comparación de medias de los niveles de hemoglobina y hematocrito no significa que no sea útil la administración de rHuEPO. Clínicamente se observó mejoría en los pacientes y aunque la calidad de vida es muy difícil de medir, en particular en los niños, ésta mejoró. Los resultados de estas observaciones son objeto de otra publicación.

La atención de todos los pacientes con enfermedades crónicas es muy compleja y en el grupo pediátrico aún más porque el paciente se encuentra en una etapa de formación que será la base para su vida adulta. Con el incremento de la esperanza de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica es un compromiso ineludible para los integrantes de los equipos de salud mejorar la calidad de vida y tratar de lograr que ésta sea la mejor posible tanto en la niñez como en la etapa adulta.

*Con los avances de la tecnología actual surgen cada día herramientas que nos hacen más fácil alcanzar esta meta. Sin embargo, no deja de ser un trabajo arduo, complicado e individualizado a las necesidades de cada paciente y que definitivamente requiere de ser realizado por un equipo multidisciplinario pero que, por supuesto, la vida de un niño vale el esfuerzo que exige.*

BIBLIOGRAFIA

1. Drumond KN: Insuficiencia renal crónica. En: Nelson, ed.: *Tratado de pediatría*. 12da. ed. México: Interamericana, 1986: 1409.
2. Chantler C, Holliday M: Progressive loss of renal function. En: Holliday M, Barrat M, Vernier J, ed.: *Pediatric nephrology*. 2da. ed., E.U.A.: Williams and Wilkins, 1987: 713.
3. Jabs K, Harmon WE: Potential use of erythropoietin in the pediatric population. En: Garnick MB, ed.: *Erythropoietin in clinical applications*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1990: 255-80.
4. Gutmann FD, Schwartz JC: Pathogenesis of anemia secondary to chronic renal failure. En: Garnick MB, ed.: *Erythropoietin in clinical applications*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1990: 105-40.
5. Nissenon AR, Nimer SD, Wolcott DL: Recombinant human erythropoietin and renal anemia: molecular biology, clinical efficacy and nervous system effects. *Ann Intern Med* 1991; 114: 102-16.
6. Sobota JT: Erythropoietin treatment of end-stage renal disease: North American and Japanese experience. En: Garnick MB, ed.: *Erythropoietin in clinical applications*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1990: 183-219.



7. Alexander SR: Pediatric uses of recombinant human erythropoietin: the outlook in 1991. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (Supl 1): 42-51.
8. Scigalla P, Wieczorek L, Vucker U: Treatment of renal anemia with recombinant human erythropoietin: European experience. En: Garnick MB, ed.: *Erythropoietin in clinical applications*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1990: 141-82.
9. Eschbach JW: Erythropoietin 1991 - an overview. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (Supl 1): 3-9.
10. Zon LI: The history of erythropoietin. En: Garnick MB, ed.: *Erythropoietin in clinical applications*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1990: 1-38.
11. Spivak JL: Erythropoietin: a brief review. *Nephron* 1989; 52: 289-94.
12. Koury M, Bondurnat M: The mechanism of erythropoietin action. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (Supl 1): 20-3.
13. Goldberg, MA: Biology of erythropoietin. En: Garnick MB, ed.: *Erythropoietin in clinical applications*. Nueva York: Marcel Dekker Inc., 1990: 59-104.
14. Lacombe C, Da Silva JL, Bruneal P, Casadernal N, Camoillon J, Banet J: Erythropoietin: sites of synthesis and regulation of secretion. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (Supl 1): 14-20.

15. Zimmerman SW, Johnson CA: Erythropoietin use in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (Supl 1): 38-41.
16. Raine AE, Roger SD: Effects of erythropoietin on blood pressure. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (Supl 1): 76-83.
17. MacDougall IC, Hutton DR, Coles GA, Williams JD: Treating renal anaemia with recombinant human erythropoietin: practical guidelines and a clinical algorithm. *Br Med J* 1990; 300: 655-9.
18. Ramírez BF, Flores A, Pérez F, García L, Córdoba CA, Vázquez GR: Eritropoyetina recombinante humana en el tratamiento de la anemia: experiencia con pacientes en hemodiálisis crónica. *Nefrología Mexicana* 1991; 12: 7-14.
19. Torres Zamora M, Ramos Rangel MA, Flores Villegas FJ: Calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología Mexicana*. 1991; 12: 15-9.
20. Osorio Bretón HP, Salazar Exaire D, Schettino Maimone MA: Administración subcutánea de eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC): reporte preliminar. *Nefrología Mexicana* 1991; 12: 21-6.
21. García López E, Treviño Becerra A: Eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) en una paciente con insuficiencia renal crónica y cirrosis en hemodiálisis crónica. *Nefrología Mexicana* 1991; 12: 27-30.

22. Ramírez Fernández M, Cuéllar Cabrera H, Rico Baldúa G: Respuesta de la anemia con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *Nefrología Mexicana* 1991; 13: 5-10.
23. Kher K: Chronic renal failure. En: Kher K, Makher SP, ed.: *Clinical pediatric nephrology*. Nueva York: McGraw-Hill, 1992: 502.
24. Bello A: Anemia por deficiencia de hierro. En: *Hematología básica*. 2da. ed. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México, 1988: 33.
25. Greene MG, ed.: *Johns Hopkins Hospital: the Harriet Lane handbook*. 12da. ed. Baltimore: Mosby Year Book, 1991: 194.
26. Sinai-Trieman L, Salusky IB, Fine RN: Use of subcutaneous recombinant human erythropoietin in children undergoing continuous cycling peritoneal dialysis. *J Pediatr* 1989; 114: 550-4.
27. Öffner G, Hoyer PF, Latta K, Winkler L, Brodehl J, Scigalla P: One year's experience with recombinant erythropoietin in children undergoing continuous ambulatory or cycling peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 498-500.
28. Ongkingco JR, Ruley EJ, Turner ME: Use of low-dose subcutaneous recombinant human erythropoietin in end-stage renal disease: experience with children receiving continuous cycling peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 446-50.

**ANEXO 1**

**RESUMENES DE LOS TRABAJOS  
PRESENTADOS EN CONGRESOS**

**SOCIEDAD MEXICANA DE NAFROLOGIA, A. C.**

---



**X CONGRESO NACIONAL  
XXVI REUNION ANUAL**

**RESUMEN DE TRABAJOS**

**12 AL 14 DE NOVIEMBRE DE 1992  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD  
AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI, S. L. P.**

### ERITROCOMETINA RECOMBINANTE HUMANA (difeo) EN NIÑOS EN DIÁLISIS PERITONEAL AMPLIATORIA (DCA).

Des. Elvia García López, Alejandra Aguilar K., Leticia Mendoza G., Angel Morales N. Departamento de Nefrología, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional, "Siglo XXI". IMSS México D.F.

La anemia es una complicación frecuente de la insuficiencia renal crónica, hay algunos autores que mencionan que es más severa en pacientes pediátricos. Casi todos los niños en diálisis requieren transfusiones repetidas para mantener niveles de hematocrito por lo menos a la mitad de lo normal. Es probable que la anemia tenga un papel importante en el crecimiento del niño en diálisis.

Objetivos de estudio: Es corregir la anemia del paciente pediátrico en DCA con el uso de difeo y comprobar su intervención en el crecimiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 6 pacientes con una edad máxima de 7.5 años y rango de 12 meses a 10 años. Los criterios de inclusión fueron: Insuficiencia renal crónica terminal en DCA anemia con hematocrito menor a 25 %, sin deficiencia de hierro, e hipertensión arterial controlada. A todos se les hizo determinaciones basales de hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, hierro sérico, capacidad de captación de hierro y % de saturación.

Se tomaron controles de hemoglobina y hematocrito a las 4 y 8 semanas. A todos se les administró eritropoyetina 50 U/Kg las veces a la semana por vía subcutánea.

Resultados: El promedio de hemoglobina y hematocrito basales fueron de 5.65±1.26 y 18.5±3.6 respectivamente. A las 4 semanas los resultados fueron: hemoglobina promedio 7.42±1.5 y hematocrito promedio de 22.83±4.79. Dos pacientes se han seguido a las 8 semanas y presentan hemoglobinas de 10.9 y 8.4 y hematocrito de 31 y 27 % respectivamente, 3 pacientes crecieron 2 cm.

Los promedios de la hemoglobina y hematocrito bajos son en parte secundarios a un paciente que tiene sangrado de tubo digestivo, logrando una hemoglobina máxima de 5.8, sin embargo, en el periodo estudiado no ha requerido transfusión sanguínea. Ningún paciente presentó descontrol de las cifras tensionales. Hasta el momento del corte se incluyeron 5 pacientes más.

Conclusiones: La difeo corrige la anemia secundaria a la insuficiencia renal crónica, sin riesgo de complicaciones en niños en DCA. Parece ser que la anemia sí tiene un papel importante en el crecimiento de los niños..

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTE TÍTULO NO DEBE  
VALER DE LA BIBLIOTECA

RESUMENES

## RESUMENES DE TRABAJOS LIBRES DEL X CONGRESO DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE NEFROLOGIA

San Luis Potosí, México, 12-15 de noviembre, 1992

### ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (rHuEPO) EN NIÑOS EN DIÁLISIS PERITONEAL, AMBULATORIA (DPCA)

ELVIA GARCÍA LÓPEZ, ALEJANDRA AGUILAR K., LETICIA MENDOZA G., ANGEL MORALES N.: Departamento de Nefrología, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional, "Siglo XXI", IMSS, México, D. F.

La anemia es una complicación frecuente de la insuficiencia renal crónica, hay algunos autores que mencionan que es más severa en pacientes pediátricos. Casi todos los niños en diálisis requieren transfusiones repetidas para mantener niveles de hematocrito por lo menos a la mitad de lo normal. Es probable que la anemia tenga un papel importante en el crecimiento del niño en diálisis.

**OBJETIVOS DE ESTUDIO:** Es corregir la anemia del paciente pediátrico en DPCA con el uso de rHuEPO y comprobar su intervención en el crecimiento.

**PAcientes y Métodos:** Se incluyeron 6 pacientes con una edad mediana de 7.5 años y rangos de 12 meses a 10 años. Los criterios de inclusión fueron: Insuficiencia renal crónica terminal en DPCA, anemia con hematocrito menor a 25%, sin deficiencia de hierro, e hipertensión arterial controlada. A todos se les hizo determinaciones basales de hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, hierro sérico, capacidad de captación de hierro y % de saturación.

Se tomaron controles de hemoglobina y hematocrito a las 4 y 8 semanas. A todos se les administró eritropoyetina 50 U/Kg dos veces a la semana por vía subcutánea.

**RESULTADOS:** El promedio de hemoglobina y hematocrito basales fueron de  $5.65 \pm 1.26$  y  $18.5 \pm 3.6$  respectivamente. A las 4 semanas los resultados fueron: hemoglobina promedio  $7.42 \pm 1.5$  y hematocrito promedio de  $22.81 \pm 4.71$ . Dos pacientes se han seguido a las 8 semanas y presentan hemoglobinas de 10.9 y 8.4 y hematocrito de 31 y 27% respectivamente, 3 pacientes crecieron 2 cm.

Los promedios de la hemoglobina y hematocrito bajos son en parte secundarios a un paciente que tiene sangrado de tubo digestivo, logrando una hemoglobina máxima de 5.8, sin embargo, en el periodo estudiado no ha requerido transfusión sanguínea.

Ningún paciente presentó descontrol de las cifras tensionales. Hasta el momento del corte se incluyeron 5 pacientes más.

**CONCLUSIONES:** La rHuEPO corrige la anemia secundaria a la insuficiencia renal crónica, sin riesgo de complicaciones en niños en DPCA. Parece ser que la anemia sí tiene un papel importante en el crecimiento de los niños.

### RESPUESTA DE LA ANEMIA SECUNDARIA A LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE

ESTEFAN G. J., CRUZ V. J., ZARAGOZA R. R., ZÚRIGA A. V., MUÑOZ C. D., HERNÁNDEZ A. A., ALVAREZ A. L.: Servicios de Nefrología y Medicina Interna IICSAE-PEMEX, México, D. F.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Comunicamos el estudio y resultados en 19 pacientes (de mayo de 1991 a junio de 1992), 8 masculinos y 11 femeninos, con edad promedio de 35.1 años, 10 de ellos en manejo en hemodiálisis y 9 en diálisis peritoneal continua ambulatoria a quienes se les administró eritropoyetina humana recombinante (r-Huepo); a 10 por vía I.V. y a 9 por vía S.C., con dosis inicial promedio de 150-200U/kg/semana, y posteriormente entre 25-75U/kg/semana. Todos recibieron hierro, ácido fólico y vitamina B12 para cubrir demandas. En forma basal, y cada mes se determinaron los siguientes parámetros: BHC, Q.S., reticulocitos, hierro sérico, transferrina, índice de saturación, vitamina B12, ácido fólico, aluminio y paratohormona.

**RESULTADOS:** Todos presentaron incremento significativo de las cifras de Hto; la cifra basal fue de 21-27% con promedio de 25.2%; al mes, entre 24 y 35% con promedio de 30%, y durante el resto del estudio entre 30 y 35%. En 4 casos se presentó hipertensión arterial que respondió al tratamiento médico. Ninguno presentó efectos indeseables por r-Huepo ni requirió de transfusiones, con mejoría evidente de su calidad de vida. En 10 casos se detectó elevación de paratohormona y en 6 niveles elevados de aluminio. Tres pacientes fueron excluidos por haberse realizado trasplante renal.



Reunión  
**XLI**  
Anual

2, 3 y 6 de Diciembre de 1992.  
Hotel Westin Ixtapa Resort  
Ixtapa Zihuatanejo, Gro.  
México.



### ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (rHuEPO) EN NIÑOS EN DIALISIS PERITONEAL AMBULATORIA (DPCA).

Drs. Elvia García López, Alejandra Aguilar K., Leticia Mendoza G., Angel Morales. Departamento de Nefrología Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional, Siglo XXI. IMSS. México D.F. MEXICO.

La anemia es una complicación frecuente de la Insuficiencia Renal Crónica, hay algunos autores que mencionan que es más severa en pacientes pediátricos. Casi todos los niños en Diálisis requieren transfusiones repetidas para mantener niveles de hematocrito por lo menos a la mitad de lo normal. Es posible que la anemia tenga un papel importante en el crecimiento del niño en diálisis.

Objetivos de estudio: Es corregir la anemia del paciente pediátrico en DPCA con el uso de rHuEPO y comprobar su intervención en el crecimiento.

Pacientes y Metodos: Se incluyeron 9 niños con edad promedio de  $8.8 \pm 1.4$  años, siete hombre y dos mujeres. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en DPCA, con hematocrito menor de 25 %, sin deficiencia de hierro y con tensión arterial controlada. A todos se les hicieron determinaciones basales de hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, hierro sérico total, capacidad de captación y % de saturación. Se tomaron controles de hemoglobina y hematocrito a las 4 y 8 semanas. A todos se les administró 50 UI/Kg peso de rHuEPO dos veces por semana por vía subcutánea.

RESULTADOS: Se observan abajo

	Basal	4 semanas	8 semanas
Hemoglobina	$6.9 \pm 0.93$	$7.84 \pm 1.06$	$10.08 \pm 1.25$
Hematocrito	$20.38 \pm 2.52$	$24.08 \pm 3.76$	$29.72 \pm 2.09$

Hubo un incremento de  $3.06 \pm 1.78$  cm.

CONCLUSIONES: La rHuEPO corrige la anemia secundaria a la insuficiencia renal crónica, sin riesgo de complicación en niños en DPCA. Mejora importantemente la calidad de vida. Aparentemente la corrección de la anemia mejora la velocidad de crecimiento en niños en DPCA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE PEDIATRIA



XIII JORNADA



DE INVESTIGACION



MARZO 1988

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



III REUNION DE INVESTIGACION  
DIVISION DE NEFROLOGIA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE PEDIATRIA - CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
9, 10, 11 y 12 DE MARZO DE 1993

TITULO: CORRECCION DE LA ANEMIA EN NIÑOS EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA CON ERTROPPOETINA HUMANA RECOMBINANTE. 15

AUTOR (ES): Amador A., García López E., Mendoza L., Morales A.

DEPARTAMENTO Y INSTITUCION: Departamento de Nefrología Hospital de pediatría Centro Médico Nacional, Siglo XXI. IMSS México D.F. MÉXICO.

OBJETIVO: Incremento del hematocrito y hemoglobina en niños en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (D.P.C.A.) mediante el uso de Eritropoyetina Humana Recombinante (rHbEPO).

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron a todos los niños en D.P.C.A. controlados en el Servicio de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI con hematocrito menor a 25% con hipertensión arterial controlada y sin deficiencia de hierro. Se han incluido 16 pacientes con un seguimiento hasta de 16 semanas. El estudio fue prospectivo, descriptivo-analítico, longitudinal, de cohortes, abierto. Se les administró rHbEPO a 50 U/kg/dosis por vía subcutánea dos veces a la semana con control de fórmula roja cada 4 semanas. Al llegar a un hematocrito de 33+/-2 se disminuyó la dosis a 37.5 U/kg dos veces por semana. En caso de no presentar incremento de hemoglobina y hematocrito, una vez descartada deficiencia de hierro y presencia de infección se incrementó la dosis a 75 U/kg. Se analizaron los datos de 8 pacientes que se siguieron por 8 semanas con 4 paradas.

RESULTADOS: Se estudiaron 16 pacientes, 9 de sexo femenino, con un rango de edad de 16 meses a 18 años con una mediana de 10 años. Un paciente interrumpió el tratamiento por error requiriéndose reinicio de equema, este caso se consideró cada semana por separado para el análisis de los datos. Un paciente se excluyó del protocolo a las 8 semanas por presentar sangrado de tubo digestivo secundario a divertículo de Meckel. En caso de no presentar incremento de dosis por falta de respuesta, un caso presentó descontrol de la hipertensión aumentando incremento de antihipertensivos con buen control de la tensión arterial posterior. En 3 casos se disminuyó la dosis al llegar al incremento deseado.

	Inicial	4 Semanas	8 Semanas	12 Semanas	16 Semanas
No. de Pacientes	17	17	17	17	17
Hematocrito (%) (SD)	6.29/-1.19	7.59/-1.12	10.2/-1.25	10.53/-1.59	10.05/-1.57
Hemoglobina (g/dl) (SD)	21.1/-3.7	23.1/-3.5	31.4/-4.9	32.4/-5.1	31.0/-2.6

CONCLUSIONES: La administración de rHbEPO subcutánea dos veces por semana es útil para corregir la anemia en los niños en DPCA de manera gradual sin presentar complicaciones graves.

ENVÍAS POR TRIPLICADO A: DIVISION DE INSTANCIA E INVESTIGACION, HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL - SIGLO XXI - 06702 - MEXICO, D.F. APARTADO POSTAL 12 - 764, O POR FAX AL TEL.: 570 83 94.

ABSTRACTS OF THE XIII ANNUAL CAPD CONFERENCE

Volume 13, Supplement 1, 1993

ISSN 0894-8461

# PERITONEAL DIALYSIS INTERNATIONAL.

(formerly PERITONEAL DIALYSIS BULLETIN)

JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR PERITONEAL DIALYSIS



MULTIMED INC.  
Toronto, Canada

Abstracts of the XIII Annual CAPD Conference  
San Diego, California  
March 1-9, 1993

0

### Erythropoietin and Life Quality in Children

Anemia is a common feature of patients (pts) with kidney failure, and an important element in the impairment of life quality. The harmful effect of anemia in pediatric pts are more deleterious than in adult pts. The delay in growth and development together with weakness and tiredness inhibit the normal relations in home and school resulting in a low self-esteem with permanent changes on the psycho-social behaviour.

The aim of this study is to evaluate the hematocrit increment during rHuEPO treatment and the social behaviour of the child.

We studied 9 children, mean age  $8.8 \pm 1.4$  years, 7 male and 2 female follow-up for 8 weeks, treated with rHuEPO 50 U/K/dose twice a week.

Blood samples for hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) were drawn from patients before treatment, 4 and 8 weeks after. Together it was evaluated: overcome in school, relation in play games and future goals.

	Results:		
basal	(4 weeks)	(8 weeks)	
Hb	$6.49 \pm 0.93$	$7.84 \pm 1.06$	$10.08 \pm 1.25$
Hct	$20.38 \pm 2.52$	$24.08 \pm 3.75$	$29.72 \pm 2.09$

Improvement in school attendance, better development in games with children of their age, new ideas in personal goals ("I want to be a teacher"), were observed.

We conclude the use of rHuEPO increment the pts Hct; besides the well-being of the child.

---

Aguilar A, Mendoza L, Garcia E, Jaramillo R. Hospital De Pediatria Centro Medico Nacional, "Siglo XXI", Instituto Mexicano Del Seguro Social, Mexico City, Mexico

Aguilar A, Mendoza L, Garcia E, Jaramillo R: Erythropoietin and life quality in children. *Perit Dial Int* 1993; 13 (Supl 1): 51.

**ANEXO 2**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**HOJA DE AUTORIZACION**



CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA  
ERITROPOYETINA EN DPCA

A quien corresponda:

Conozco los beneficios y efectos adversos del tratamiento de eritropoyetina para la anemia de la insuficiencia renal crónica y estoy de acuerdo en que sea administrado en mi hijo(a) \_\_\_\_\_

---

Atentamente

---