



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

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

**“EXPERIENCIA DEL USO DE DARBEPOETINA ALFA EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL  
EN HEMODIALISIS DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA  
DRA. JESSICA NORIEGA FLORES**

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

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ**

**DRA. ROXANA VILLCA GONZALEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 171.2015**

**AÑO: 2015. MEXICO, DF. 2015**





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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

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

**DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA  
JEFE DE ENSEÑANZA**

**DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN**

**DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES**  
**PROFESOR TITULAR**

**DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ**  
**ASESOR DE TESIS**

**DRA. ROXANA VILLCA GONZALEZ**  
**ASESOR DE TESIS**

## RESUMEN

**Antecedentes:** La anemia constituye una complicación frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), el descenso en la producción de EPO endógena constituye la causa primaria de la anemia. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis son un grupo de fármacos capaces de estimular directa o indirectamente el proceso de eritropoyesis, mejorando así la anemia. En Latinoamérica se desconocen aspectos epidemiológicos y del tratamiento de la anemia con agentes estimulantes de la eritropoyesis de larga duración. Por lo cual surge la necesidad de realizar un estudio de este tipo en nuestra institución.

**Objetivo:** Mostrar la experiencia del uso de darbepoetina alfa en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal con hemodialisis del servicio de nefrología del hospital regional lic. Adolfo López Mateos

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo se analizaron 39 pacientes con ERC en hemodiálisis que se encontraban en tratamiento con estimulantes de eritropoyesis de alta duración. Se analizaron, el tiempo en que se logró mantener un nivel de hemoglobina adecuado, se describieron las características clínicas y bioquímicas de los pacientes durante 6 meses de uso de darbepoetina así como los eventos adversos posibles. Para su análisis se emplearon técnicas básicas de estadística descriptiva y se utilizó como medida de tendencia central la mediana.

**Resultados:** Estudio desarrollado en el Hospital regional Adolfo López Mateos del ISSSTE, en el cual se estudiaron 39 pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis y que se encuentran en tratamiento con estimulantes de eritropoyesis de alta duración, Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis con más de 2 meses de tratamiento dialítico estable. Todo paciente que haya sido tratado con darbepoetina alfa en un periodo de Diciembre 2013 a Julio del 2014 con la finalidad de estandarizar la muestra se incluyeron únicamente los pacientes en hemodiálisis. .

Al inicio estos 39 pacientes se encontraban en tratamiento con eritropoyetina alfa, se realizó el cambio a darbepoetina, los pacientes que se encontraban en niveles ideales de Hb no se inició tratamiento con estimulantes de larga duración, la finalidad de cambiar la terapéutica en estos pacientes fue para describir la respuesta mensual (primeros 6 meses) a nivel de hemoglobina y hematocrito posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina en la población estudiada, determinar el tiempo promedio en el que se logró mantener un nivel de hemoglobina adecuado, describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en hemodiálisis posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina así como describir los eventos adversos posterior a la aplicación de darbepoetina. El primer control se realizó un mes después del cambio de terapia y se continuaron realizando análisis de manera mensual durante los siguientes 6 meses, para esto se evaluaron diferentes variables, se analizaron de los niveles de Hb medios parciales en cada grupo de edad y los globales. La dosis media de darbepoetina usada así como las dosis media usadas en cada grupo de edad, los niveles de hierro para descartar la presencia de anemia ferropénica o

deficiencia de hierro como causa de mala respuesta a tratamiento, la aparición de efectos adversos como hipertensión y trombosis de accesos vasculares.

**Conclusión:** Posterior al inicio del tratamiento con darbepoetina no se observó disminución en los niveles de hemoglobina, estos se mantuvieron estables, durante los siguientes 2 meses, al tercer mes se aumentaron las dosis con lo que se observa un aumento progresivo de la hemoglobina hasta llegar a niveles óptimos, por lo que en promedio en tres meses se logró mantener niveles estables de hemoglobina, no se observó descontrol hipertensivo como efecto secundario a la administración de este agente estimulante de eritropoyesis, ni ningún otro efecto adverso relacionado.

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

## SUMMARY

**Background:** Anemia is a common complication in patients with chronic kidney disease (CKD), the decrease in endogenous EPO production is the primary cause of anemia. The erythropoiesis stimulating agents are a group of drugs that directly or indirectly stimulate the process of erythropoiesis, thus improving anemia. In Latin America, epidemiological and treatment of anemia with erythropoiesis stimulating agents long-term aspects are unknown. Therefore there is a need for a study of this kind in our institution.

**Objective:** To show the experience of using darbepoetin alfa in patients with chronic renal disease replacement therapy with hemodialysis renal function nephrology service of the regional hospital lic. Adolfo Lopez Mateos

**Material and Methods:** A retrospective study of 39 patients with CKD on hemodialysis who were treated with erythropoiesis stimulating highly durable analyzed. We analyzed the time I managed to maintain an adequate level of hemoglobin, the clinical and biochemical characteristics of the patients were described during a 6-month use of darbepoetin and possible adverse events. Basic techniques for analysis of descriptive statistics were used and was used as a measure of central tendency median.

**Results:** developed in the regional Hospital Adolfo Lopez Mateos ISSSTE Study, which studied 39 patients with chronic kidney disease on renal replacement therapy with hemodialysis and who are treated with erythropoiesis stimulating highly durable Patients with chronic kidney disease renal replacement therapy with hemodialysis with over two months of stable dialysis. Any patient who has been treated with darbepoetin alfa in a period of December 2013 to July 2014 with the aim of standardizing the sample hemodialysis patients were included only. .

At the beginning these 39 patients were treated with epoetin alfa, darbepoetin the change took place, patients who were at ideal levels of Hb not start treatment with stimulants is long, the purpose of changing the therapy in these patients was to describe the post-change erythropoietin darbepoetin in the population studied monthly response (6 months) at the level of hemoglobin and hematocrit, determine the average time that it was possible to maintain an adequate level of hemoglobin, describe the clinical and biochemical of patients in post-change hemodialysis erythropoietin and darbepoetin describe adverse events subsequent to the application of darbepoetin. The first control one month after the change of therapy was performed and continued to perform analysis on a monthly basis for the next six months, for that different variables were evaluated, they analyzed the levels of Hb partial media in each age group and global The mean dose of darbepoetin used as well as the average dose used in each age group, the levels of iron to rule out iron deficiency anemia or iron deficiency as a cause of poor response to treatment, the occurrence of adverse effects such as hypertension and thrombosis vascular access.

**Conclusion:** After the start of treatment with darbepoetin no decrease in hemoglobin levels were observed, these remained stable over the next two months, the third month doses with a gradual increase in hemoglobin was observed were increased until at optimum levels, so on average three months I manage to maintain stable hemoglobin levels, not uncontrolled hypertension as a side effect of the administration of this erythropoiesis stimulating agent, or any other adverse effect was observed related.

**Keywords:** Chronic kidney disease, anemia, hemoglobin, erythropoietin alfa, darbepoetin.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron distintas personas opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dando ánimo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad. Este trabajo me ha permitido aprovechar la competencia y la experiencia de muchas personas a quienes agradezco infinitamente sus enseñanzas..

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

A mis padres, que entendieron mis ausencias y mis malos momentos, que a pesar de la distancia siempre estuvieron a mi lado, por todo el cariño y amparo incondicional, por enseñarme que los sueños se logran a base de esfuerzo y dedicación.

A mi hermano, por darme la oportunidad de crecer a su lado y ser mejor cada día.

A mis amigos, por estar conmigo siempre en lo bueno y en lo malo, a ese pequeño demonio que me mantuvo despierta durante las madrugadas para poder lograr este gran sueño.

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

A los doctores Rodolfo Cortina, Francisco Hidalgo, Roxana Villca y Carlos Pliego por su apoyo y dirección, por creer en mí, a todos ustedes mi mayor reconocimiento y gratitud.

*“...No pienses en los fracasos de hoy, sino en el éxito al que puedes llegar mañana. Te has propuesto una tarea difícil, pero tendrás éxito si perseveras y encontraras dicha en la superación de obstáculos.”*

*Hellen Keller*

## ÍNDICE

RESÚMEN.....	4
SUMMARY.....	6
AGRADECIMIENTOS.....	7
INTRODUCCION.....	9
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN .....	31
CONCLUSIONES.....	32
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	33
REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS.....	34

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es actualmente un problema de salud pública considerándose actualmente como una epidemia a nivel mundial, dentro de sus múltiples complicaciones resalta el alto costo que representa para las instituciones de salud y entre otros problemas más importantes hay que señalar el hiperparatiroidismo secundario, trastorno mineral y óseo y anemia, que se desarrollan desde etapas muy tempranas de la ERC (estadio III).

La anemia, uno de los problemas más frecuentes, se encuentra en aproximadamente el 90% de los pacientes que llegan a enfermedad renal crónica terminal con alguna modalidad de terapia sustitutiva, si no es corregida a tiempo aumenta la morbimortalidad del paciente y acelera el daño renal y cardiovascular del paciente.

El uso de diferentes Agentes Estimulantes de Eritropoyesis (AEE) ha sido de uso cotidiano en pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica, sin embargo, existen diferentes tipos de AEE los de corta vida y los de larga vida con diferentes respuestas, hemos tenido la oportunidad de manejar un AEE de larga vida y en este estudio se pretende mostrar la respuesta a estimulantes de larga vida, en específico Darbepoetina alfa en nuestra población de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal con hemodialisis.

La anemia constituye una complicación frecuente en estos pacientes y aunque su patogénesis es multifactorial, el descenso en la producción de EPO endógena constituye la causa primaria de la anemia asociada a enfermedad renal crónica. La anemia aparece en estadios precoces de la enfermedad, con descenso de la hemoglobina cuando la tasa de filtrado glomerular se sitúa alrededor de 70 ml/min (hombres) y 50 ml/min (mujeres). En estadios más tardíos, en pacientes en diálisis, alrededor del 90% de los pacientes presenta anemia.

El principal impacto de la anemia es la disminución de la liberación de oxígeno a los tejidos con el consiguiente aumento de la fatiga e intolerancia al esfuerzo, deterioro de la función cognitiva y de la función cardíaca, trastornos del sueño, homeostasis alterada, e inmunosupresión. Por tanto un manejo adecuado de estos pacientes puede mejorar los síntomas y reducir las complicaciones asociadas a la anemia, mejorando su calidad de vida.

En la mayor parte de Latinoamérica se desconocen aspectos epidemiológicos y del tratamiento de la anemia asociada a la enfermedad renal crónica (ERC). Los escasos datos disponibles provienen de estudios aislados, muestran una importante heterogeneidad en cuanto a disponibilidad de tratamiento, frecuencia de exámenes de laboratorio, así como en costos y forma de prescripción, tanto para el hierro como para los agentes estimulantes de la eritropoyesis. Por lo cual surge la

necesidad de realizar un estudio de este tipo en nuestra institución.

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis son un grupo de fármacos capaces de estimular directa o indirectamente el proceso de eritropoyesis, mejorando así la anemia. Son componentes críticos en el tratamiento de la anemia de la ERC. Debe ser considerado la elección de un AEE, dosis inicial, ruta y frecuencia. La dosis inicial debe ser determinada por el nivel de Hb del paciente, el nivel objetivo de Hb y las circunstancias clínicas. Existen diferentes fármacos, que se encuentran en el mercado son epoetin alfa, epoetin beta, darbepoetina alfa y epoetin alfa pegilada. La EPO exógena (r-HuEPO) la cual es biológica e inmunológicamente equivalente a la eritropoyetina endógena, se ha convertido en el más importante aporte al tratamiento de los enfermos renales crónicos, sin embargo su uso se ha relacionado con múltiples efectos adversos como son hipertensión arterial sistémica, desequilibrio hidroelectrolítico a expensas de hipercaliemia e hiperfosfatemia, eventos vasculares cerebrales y crisis convulsivas, trombosis del acceso vascular y aplasia pura de células rojas. Si bien muchos de estos efectos adversos se presentan con cualquier estimulante de eritropoyesis existen diferentes estudios en los que se ha observado que la disminución en el número de administraciones disminuye el riesgo y el número de efectos adversos.

La prescripción de la administración de r-HuEPO se lleva a cabo en dos fases.

--Fase de Corrección: 30-40 SC . La dosis debe ajustarse a la evolución clínica y aumento de la hemoglobina (1 y 2 g/dL por mes), con controles periódicos cada 2 semanas. Si la Hgb aumenta menos de 1 g/dL al mes, se aumenta la dosis en 25% en un tiempo de 4 a 12 semanas. Si el aumento es superior a 2 g/dL por mes, se disminuye la dosis en 25 a 50%, o aún se puede suspender transitoriamente.

--Fase de mantenimiento: Control mensual. Si la Hgb aumenta más de 1 g/dL en dos determinaciones consecutivas, está justificado disminuir la dosis en 25% o disminuir la frecuencia de administración. No se debe sobrepasar los límites establecidos de hemoglobina / hematocrito ni emplear dosis muy elevadas, superiores a 8000 UI/Kg/semanal ya que la evidencia científica demuestra que a mayor dosis de AEE necesaria para conseguir dianas de hemoglobina, mayor es el riesgo de complicaciones.

Con respecto a la darbepoetina alfa es una glucoproteína estimulante de la eritropoyesis a través del mismo mecanismo que la eritropoyetina endógena y que se ha comenzado a utilizar recientemente en el tratamiento de la anemia asociada a la ERC. Se diferencia de la eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) en la cantidad de ácido siálico contenido en la molécula. El ácido siálico forma parte de las cadenas de carbohidrato y la darbepoetina alfa contiene 2 cadenas de carbohidrato más que la rHuEPO, siendo por lo tanto más rica en ácido siálico.

Se estima que la darbepoetina alfa tiene una vida media en suero 3 veces superior que la rHuEPO. Cuando la molécula de eritropoyetina es desprovista del ácido siálico se elimina rápidamente de la circulación por vía hepática.

Debido a la variabilidad intraindividual de los pacientes, en ciertas ocasiones se pueden observar valores individuales de hemoglobina superiores o inferiores a los niveles deseados. La variabilidad en los niveles de hemoglobina se debe controlar mediante el ajuste de la dosis con el objeto de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo entre 10 g/dl (6,2 mmol/l) y 12 g/dl (7,5 mmol/l). El nivel de hemoglobina no debe mantenerse de forma continuada por encima de 12 g/dl (7,5 mmol/l); más adelante se proporcionan instrucciones para ajustar adecuadamente la dosis cuando la concentración de hemoglobina sea superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Deben evitarse aumentos de hemoglobina superiores a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en un periodo de 4 semanas. Si esto ocurriera, debe realizarse un ajuste adecuado de la dosis según las instrucciones proporcionadas.

El tratamiento con Darbepoetina alfa se divide en dos etapas: fase de corrección y fase de mantenimiento.

Fase de corrección:

La dosis inicial tanto por vía subcutánea como intravenosa es de 0,45 µg/kg de peso corporal administrada en una única inyección semanal. Por otra parte, en pacientes no sometidos a diálisis, también pueden administrarse las siguientes dosis iniciales en una inyección única por vía subcutánea: 0,75 µg/kg una vez cada 2 semanas o 1,5 µg/kg una vez al mes. Si el aumento de la hemoglobina fuera inadecuado (menos de 1 g/dl (0,6 mmol/l) en 4 semanas) la dosis se aumentará en aproximadamente un 25%. La dosis no se aumentará más frecuentemente de una vez cada 4 semanas.

Si el aumento de la hemoglobina es superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en un periodo de 4 semanas, la dosis se debe reducir aproximadamente un 25%. Si el nivel de hemoglobina rebasa los 12 g/dl (7,5 mmol/l), se debe evaluar la necesidad de reducir la dosis. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, la dosis debe reducirse aproximadamente en un 25%. En caso de que el nivel de hemoglobina continúe aumentando tras una reducción de dosis, debe interrumpirse temporalmente el tratamiento hasta que los niveles de hemoglobina empiecen a disminuir, momento en el que se reiniciará el tratamiento con una dosis aproximadamente un 25% inferior a la dosis previa.

La hemoglobina se medirá cada una o dos semanas hasta que se estabilice. Posteriormente la hemoglobina se medirá a intervalos de tiempo más amplios.

Fase de mantenimiento:

En pacientes en diálisis, Darbepoetina alfa se puede administrar como inyección única una vez cada semana o cada 2 semanas. Los pacientes en diálisis que cambien de la administración de Darbepoetina alfa una vez a la semana a una vez cada dos semanas, deberán recibir inicialmente una dosis equivalente al doble de la dosis semanal previa.

En pacientes no sometidos a diálisis, Darbepoetina alfa puede continuar siendo administrado como una inyección única una vez a la semana o una vez cada 2 semanas o una vez al mes. Para pacientes tratados con Darbepoetina alfa una vez cada 2 semanas, después de que los niveles objetivo de hemoglobina se han alcanzado, Darbepoetina alfa puede entonces administrarse por vía subcutánea una vez al mes utilizando una dosis inicial igual a 2 veces la dosis previa administrada una vez cada 2 semanas.

La dosis se titulará según sea necesario para mantener los niveles objetivo de hemoglobina.

Si fuera necesario ajustar la dosis para mantener el nivel deseado de hemoglobina, se recomienda ajustar la dosis en aproximadamente un 25%.

Si el aumento de la hemoglobina es superior a los 2 g/dl (1,25 mmol/l) en cuatro semanas, reducir la dosis aproximadamente un 25%, dependiendo de la velocidad de aumento de la hemoglobina. Si la hemoglobina rebasa los 12 g/dl (7,5 mmol/l), la dosis debe reducirse aproximadamente en un 25%. En caso de que el nivel de hemoglobina continúe aumentando tras una reducción de la dosis, debe interrumpirse temporalmente el tratamiento hasta que los niveles de hemoglobina empiecen a disminuir, momento en el que se reiniciará el tratamiento con una dosis aproximadamente un 25% inferior a la dosis previa.

Se debe monitorizar adecuadamente a los pacientes para garantizar que se utiliza la dosis más baja autorizada de Darbepoetina alfa que permita un control adecuado de los síntomas de la anemia.

Después de un ajuste de la dosis o de la pauta de administración, se monitorizará la hemoglobina cada una o dos semanas. Los cambios de dosis durante la fase de mantenimiento del tratamiento se realizarán dejando intervalos mínimos de dos semanas.

Cuando se cambie la vía de administración se mantendrá la misma dosis y se controlará la hemoglobina cada una o dos semanas de manera que se puedan hacer los ajustes necesarios de la dosis para mantener el nivel deseado de hemoglobina. En el caso de los pacientes en hemodiálisis se prefiere la administración durante la sesión.

Ensayos clínicos han demostrado que los pacientes adultos tratados con r-HuEPO una, dos o tres veces a la semana pueden cambiar a Darbepoetina alfa una vez a la semana o una vez cada dos

semanas. La dosis semanal inicial de Darbepoetina alfa ( $\mu\text{g}/\text{semana}$ ) puede calcularse dividiendo entre 200 la dosis semanal total de r-HuEPO (UI/semana). La dosis inicial de Darbepoetina alfa administrado cada dos semanas ( $\mu\text{g}/\text{cada dos semanas}$ ) puede calcularse dividiendo entre 200 la dosis total acumulada de r-HuEPO administrada durante un periodo de dos semanas. Debido a la variabilidad individual, la dosis se ajustará a la dosis óptima para cada paciente. Cuando se haga la sustitución de r-HuEPO por Darbepoetina alfa se monitorizará la hemoglobina cada una o dos semanas y se mantendrá la vía de administración.

Las características bioquímicas de la darbepoetina, especialmente su mayor contenido en cadenas de hidratos de carbono y ácidos siálicos, le confieren una semivida mucho más prolongada que la de la rHuEPO y una mayor actividad biológica *in vivo*. Estas características confieren a darbepoetina alfa un perfil farmacocinético distinto al de rHuEPO, con una semivida aproximadamente 3 veces superior (25,3 horas frente a 8,5 horas por vía i.v.) y un aclaramiento plasmático aproximadamente, 4 veces más lento. Esto permite una frecuencia de administración mucho más espaciada, menor dosis de AEE, menos efectos adversos, lo que mejora la calidad de vida de los pacientes y reduce considerablemente los costos a largo plazo. Por lo que surge la necesidad de documentar la experiencia del uso de darbepoetina alfa en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodialisis en nuestro servicio.

### **OBJETIVO GENERAL**

Mostrar la experiencia del uso de darbepoetina alfa en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal con hemodialisis del servicio de nefrología del hospital regional lic. Adolfo López Mateos

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Realizar una descripción de la población estudiada.

Describir los efectos sobre el uso de darbepoetina en nuestra población.

Identificar los posibles efectos adversos sobre el uso de darbepoetina en nuestra población

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se presenta un estudio desarrollado en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE en el cual se analizaron 39 pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodialisis y que se encontraban en tratamiento con estimulantes de eritropoyesis de alta duración, se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodialisis con más de 2 meses de tratamiento dialítico estable. Todo paciente que haya sido tratado con darbepoetina alfa del periodo de diciembre del 2013 a julio del 2014, con la finalidad de estandarizar la muestra se incluyeron únicamente los pacientes en hemodialisis.

Los criterios de exclusión fueron pacientes tratados con Darbepoetina por otra causa que no sea anemia secundaria a enfermedad renal crónica, Pacientes tratados con Darbepoetina alfa en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal, Pacientes tratados con Darbepoetina alfa con trasplante renal, pacientes tratados con Darbepoetina alfa en hemodiálisis con menos de dos meses de tratamiento dialítico. Y los criterios de exclusión pacientes tratados con darbepoetina alfa que se encontraran en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis con menos de dos meses de tratamiento dialítico estable. Se analizaron pacientes entre 24 y 78 años de edad con media de 56.5 años ( $\pm 12.9$ ), por lo que se decidió dividir a la población en dos grupos, los  $> 56$  años y los  $< 56$  años. Al tratarse de un estudio piloto no fue necesario calcular el tamaño de la muestra por lo que se analizaron todos los pacientes que se encontraban bajo tratamiento con estimulantes de larga duración y con la finalidad de estandarizar la muestra se analizaron únicamente los pacientes que se encontraban en hemodiálisis como terapia de sustitución renal. Al inicio estos 39 pacientes se encontraban en tratamiento con eritropoyetina alfa, se realizó el cambio a darbepoetina alfa 1/200, los pacientes que se encontraban con niveles ideales de hemoglobina no se inició tratamiento con estimulantes de larga duración, la finalidad de cambiar la terapéutica en estos pacientes fue para describir la respuesta mensual (Primeros 6 meses) a nivel de la hemoglobina y hematocrito posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina en la población estudiada, determinar el tiempo promedio en que se logró mantener un nivel de hemoglobina adecuado, describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en hemodiálisis posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina así como describir los eventos adversos posibles posteriores a la administración de darbepoetina. El primer control se realizó un mes después del cambio de terapia y se continuaron realizando análisis de manera mensual durante los siguientes 6 meses, para esto se evaluaron diferentes variables, se analizaron los niveles de hemoglobina medios parciales en cada grupo de edad y los globales. La dosis media de darbepoetina alfa usada así como las dosis medias usadas en cada grupo de edad, los niveles de hierro para descartar la presencia de anemia ferropénica como causa de mala respuesta a tratamiento, la aparición de efectos adversos como hipertensión y trombosis de accesos vasculares. Para su análisis se emplearon técnicas básicas de estadística descriptiva y se utilizó como medida de tendencia central la mediana.

#### CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis con más de 2 meses de tratamiento dialítico estable.
2. Será incluido todo paciente que haya sido tratado con darbepoetina alfa en un periodo de Diciembre 2013 a Julio del 2014

## CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes tratados con Darbepoetina por otra causa que no sea anemia secundaria a ERC
2. Pacientes tratados con Darbepoetina alfa en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal
3. Pacientes tratados con Darbepoetina alfa con trasplante renal
4. Pacientes tratados con Darbepoetina alfa en hemodiálisis con menos de tres meses de tratamiento dialítico.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes tratados con darbepoetina alfa con menos de dos meses de tratamiento sustitutivo de la función renal estable.

## RESULTADOS:

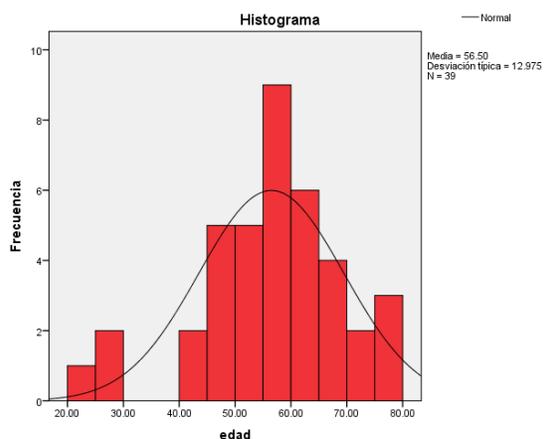
La finalidad de cambiar la terapéutica en estos pacientes fue para describir la respuesta mensual (primeros 6 meses) a nivel de hemoglobina y hematocrito posterior al cambio de eritropoyetina en la población estudiada, determinar el tiempo promedio en el que se logró mantener una nivel de hemoglobina adecuado, describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en hemodiálisis posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina así como describir los eventos adversos posterior a la aplicación de darbepoetina. El primer control se realizó un mes después del cambio de terapia y se continuaron realizando análisis de manera mensual durante los siguientes 6 meses, para esto se evaluaron diferentes variables y para su análisis se emplearon técnicas básicas de estadística descriptiva y se utilizó como medida de tendencia central la mediana, al tratarse de un estudio piloto no fue necesario calcular el tamaño de la muestra por lo que se estudiaron todos los pacientes que se encontraban bajo tratamiento con darbepoetina y con la finalidad de estandarizar la muestra se estudiaron únicamente los pacientes que se encontraban en hemodiálisis como tratamiento sustitutivo. Se seleccionaron 39 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con más de dos meses de tratamiento y que se encontraban en tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyesis de larga duración (Darbepoetina alfa).

Las características demográficas de los pacientes se describen en la Tabla 1.

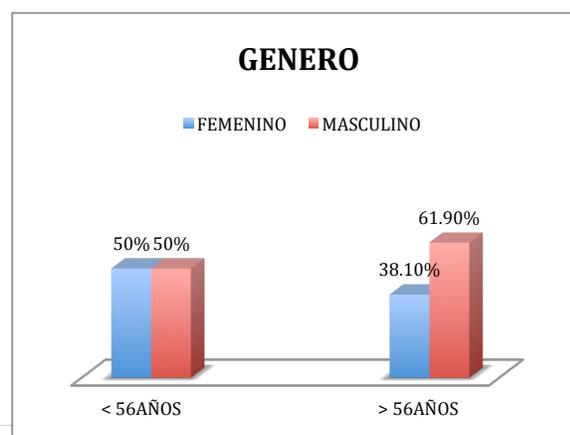
TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y BASALES	
Número de pacientes	39
Edad, años *	56.5 (± 12.9)
<b>Genero</b>	
Hombres	22 (56.4%)
Mujeres	17 (43.6%)
<b>Etiología de la Enfermedad Renal</b>	
Diabetes	22 (56.4%)
Hipertensión	4 (10.3%)
LEG	3 (7.7 %)
ERPA	2 (5.1%)
Obstructiva	2 (5.1%)
Desconocida	6 (15.4%)

\* Media de edad.

Fueron pacientes entre 24 y 78 años de edad con una media de 56.5 años (± 12.9), por lo que se decidió dividir a la población en dos grupos, los > 56 años y los de < 56 años. Dentro de los pacientes menores de 56 años 50% eran del sexo masculino y en el caso de los mayores de 56 años fueron el 61.9%. Grafica 1 y 2

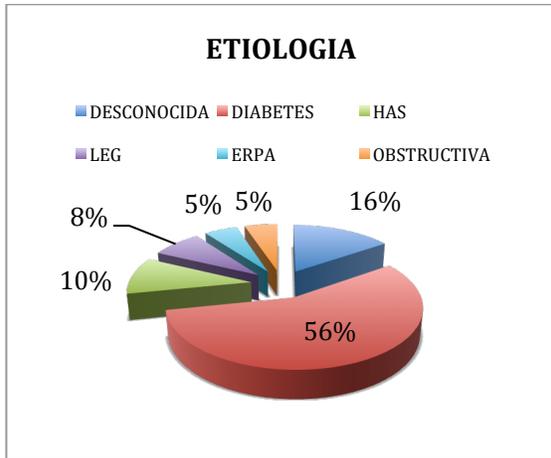


Grafica 1

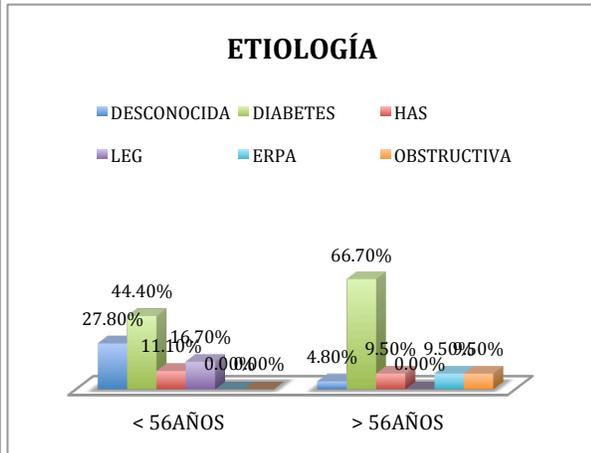


Grafica 2

Las casusas más frecuentes de enfermedad renal crónica que se encontraron fueron, diabetes mellitus con un 56%, otras causas encontradas fueron nefropatía hipertensiva, lupus eritematoso sistémico, poliquistosis renal, uropatía obstructiva. Graficas 3. Por grupo de edad en los menores de 56 años aumenta el número de etiologías desconocidas así como la nefropatía lupica. Grafica 4

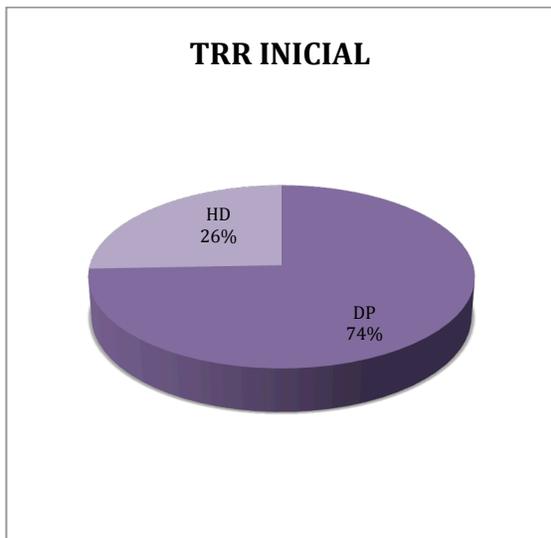


Grafica 3

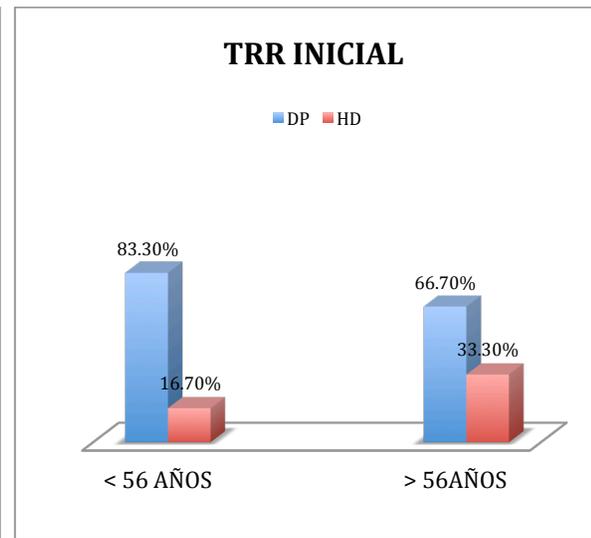


Grafica 4

Estos 39 pacientes iniciaron con diferentes tipos de terapia de sustitución renal, únicamente 26% iniciaron con hemodiálisis. Se observó que los pacientes mayores de 56 años el 33.3% se encontraban en hemodiálisis una cifra mayor que los pacientes menores de 56 años. Grafica 4 y 5.

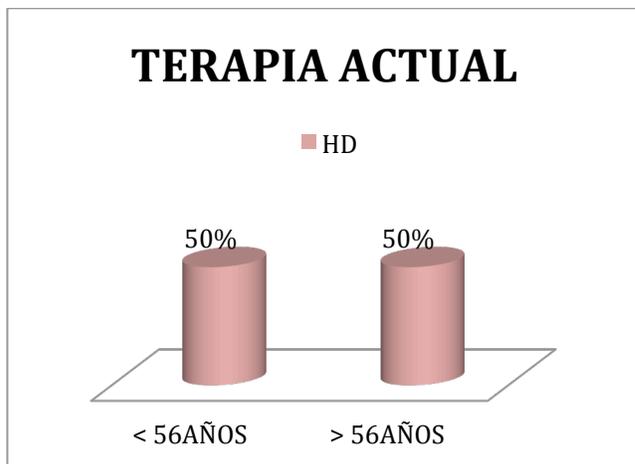


Grafica 4



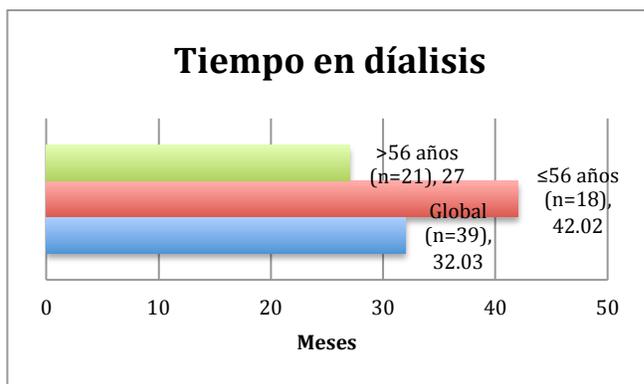
Grafica 5

Al dividir a los pacientes por grupo de edad con respecto a la terapia de sustitución renal actual 50% son < 56 años y 50% son > 56 años. Grafica 6



Grafica 6

Los pacientes llevaban 2 meses en terapia de sustitución renal como mínimo hasta 136 meses, con media de 32 meses. En la Grafica 7 se comparan la media de tiempo de sustitución renal entre los pacientes < 65 años y los >65 años, los pacientes menores de 56 años son los que han permanecido durante mas tiempo en terapia de sustitución.



Grafica 7

En la siguiente Tabla se representan las características demográficas de ambos grupos. Tabla 2. Puede observarse que con respecto a la etiología de la enfermedad renal la diabetes mellitus resulta ser significativamente estadística como causa principal (P = 0.05)

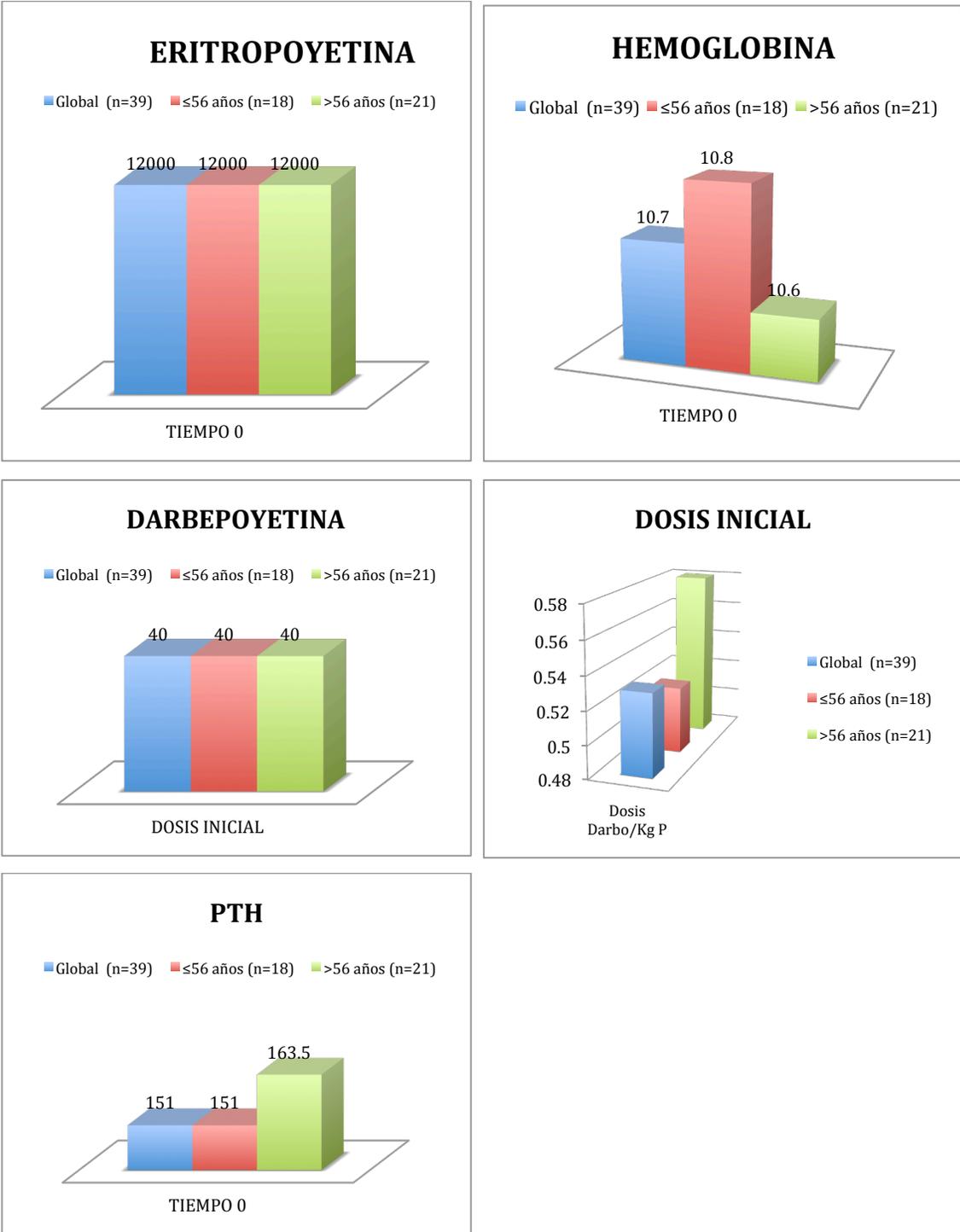
Tabla 2		Global (n=39)	≤56 años (n=18)	>56 años (n=21)	P
Edad al inicio		56.5 ± 12.9	46.01 ± 10.14	65.48 ± 6.96	
Genero					
	Femenino	17 (43.6%)	9 (50%)	8 (38.1%)	0.455
	Masculino	22 (56.4%)	9 (50%)	13 (61.9%)	0.455
Etiologia					
	Desconocida	6 (15.4%)	5 (27.8%)	1 (4.8%)	
	DM	22 (56.4%)	8 (44.4%)	14 (66.7%)	0.05
	HAS	4 (10.3%)	2 (11.1%)	2 (9.5%)	
	LEG	3 (7.7%)	3 (16.7%)	0 (0%)	
	ERPA	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (9.5%)	
	Obstructiva	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (9.5%)	
TRR inicial					
	DP	29 (74.4%)	15 (83.3%)	14 (66.7%)	0.235
	HD	10 (25.6%)	3 (16.7%)	7 (33.3%)	0.235
TRR actual					
	HD	39 (100%)	18 (100%)	21 (100%)	1.00
Tiempo en diálisis (meses)		32.03 (2-136)	42.02 (2.9-136)	27 (2-113)	0.074

En la evaluación inicial se encontró a los pacientes con valores de Hemoglobina con un mínimo de 5.9g/L y 14.2 g/L como máximo, con una media de 12.1. En la tabla 3 se observan los promedios de hemoglobina en cada uno de los grupos estudiados. Los pacientes se encontraban previamente en tratamiento con eritropoyetina con dosis que variaban entre 4000 y 18000UI con un promedio de 12000UI. Grafica 8 (Tabla 3). Dentro de la evaluación inicial se determinaron valores

de hormona paratiroidea para valorar la presencia de hiperparatiroidismo secundario como comorbilidad. Se observo que en los pacientes mayores de 65años presentaban niveles mas elevados de PTH, sin embargo la P no fue significativa. Se realizo el cambio a Darbeopetina, algunos pacientes por encontrarse con niveles de hemoglobina dentro de metas no les fue administrada darbeopetina por lo que las dosis variaron entre el 0 y las 60UI quincenales, la media de las dosis por grupo de edad se describen en la Tabla 3 y Grafica 8. Se observo que en los pacientes mayores de 56años requirieron dosis mas altas de darbeopetina por kilogramo de peso en promedio 0.58UI/kg aunque la P no fue significativa (0.58)

MES 0	Global (n=39)	≤56 años (n=18)	>56 años (n=21)	P
Hemoglobina	10.7 ± 2.1	10.8 ± 1.6	10.6 ± 2.4	0.81 1
EPO	12000 (4000-18000)	12000 (4000-18000)	12000 (4000-18000)	1.00 0
Dosis darbo	40 (0-60)	40 (0-60)	40 (0-60)	0.58 3
Dosis darbo/kg	0.563 (0-1.32)	0.523 (0-1.32)	0.580 (0-1.15)	0.60 6
PTH	151 (5.71-2181)	151 (5.71-2181)	163.5 (19.5-1293)	0.45 1

Tabla 3

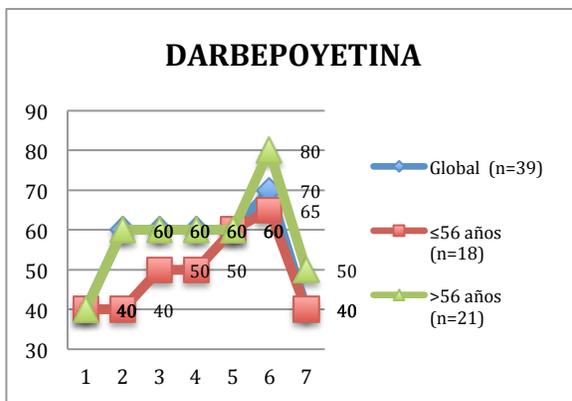


Grafica 8

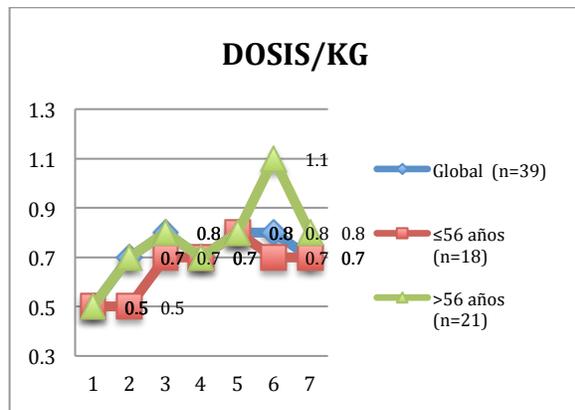
Se dio seguimiento a los pacientes durante 6 meses, las variables que se estudiaron fueron dosis de darbepoetina, darbepoetina por kilogramo de peso, hemoglobina, hierro, urea, creatinina,

calcio, fosforo, potasio, tensión arterial sistólica y diastólica, índice de masa corporal, acido úrico, colesterol, triglicéridos, albumina y PCR

La dosis inicial de darbepoetina en promedio fue de 40UI quincenales, a partir del 2 mes se mantuvieron dosis estables en 60UI de manera global, durante el 5to mes de tratamiento se observo un ligero incremento en la dosis administrada, sobre todo en los pacientes mayores de 65años, dicho incremento no fue significativo ( $P= 0.69$ ) También se observo que los pacientes menores de 65años requirieron menos dosis de darbepoetina a lo largo de los meses. Grafica 9 y 10

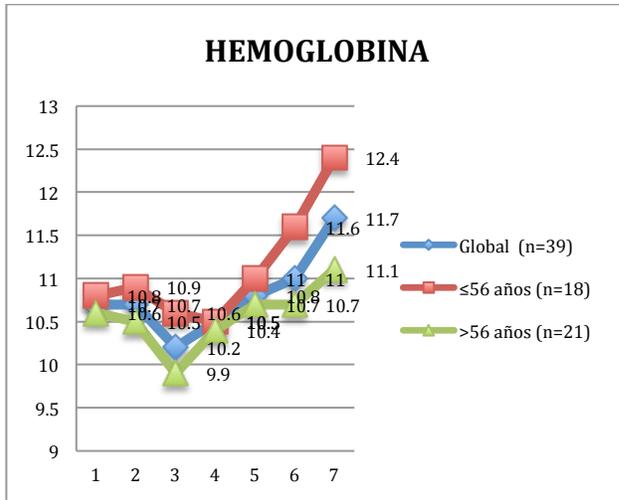


Grafica 9



Grafica 10

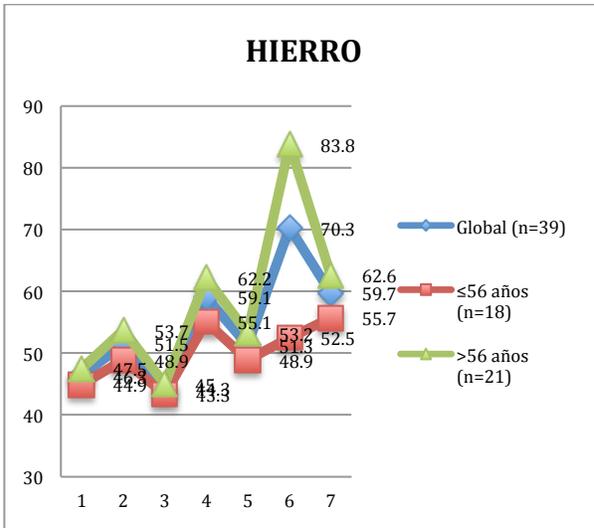
En cuanto a los valores de hemoglobina se observo que al inicio del estudio todos los pacientes se encontraban con niveles por debajo de las recomendaciones, al realizar el cambio a darbepoetina los niveles se mantienen estables, sin presentar descensos importantes, a partir del 3er mes de tratamiento los niveles se mantienen estables por lo que se incrementan ligeramente las dosis con adecuada respuesta y alcanzan niveles adecuados al 5 y 6to mes de tratamiento. (Grafica 11) Se observo además que los pacientes menores de 56años presentaron una mejor respuesta al tratamiento, durante el seguimiento la P no es significativa, sin embargo en el 6to mes de tratamiento la P es significativa 0.030.



Grafica 11

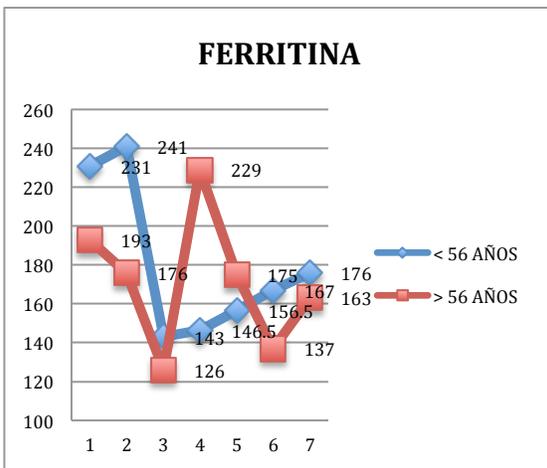
Algunos otros factores que podrían condicionar una mala respuesta al uso de agentes estimulantes de eritropoyesis son la presencia de estados inflamatorios crónicos como es el caso de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica con hemodiálisis, la presencia de anemia por deficiencia de hierro, estado nutricional de los pacientes y un adecuado tratamiento dialítico.

Los niveles de hierro al inicio del estudio se encontraban dentro de valores normales.

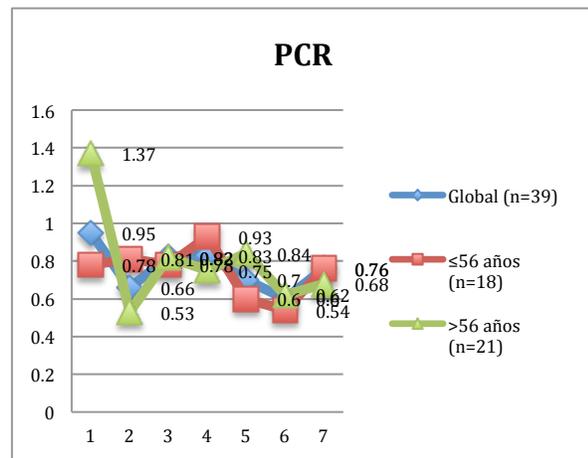


Grafica 12

Para evaluar el estado de inflamación de los pacientes se utilizó ferritina y PCR, es posible observar que los pacientes mayores de 56 años presentan mayores niveles de Ferritina y Proteína C reactiva, condición que podría explicar el hecho de que los pacientes menores de 65 años responden mejor al tratamiento con estimulantes de eritropoyesis. Sin embargo la P no fue significativa en ninguno de los meses de seguimiento. Grafica 13 y 14



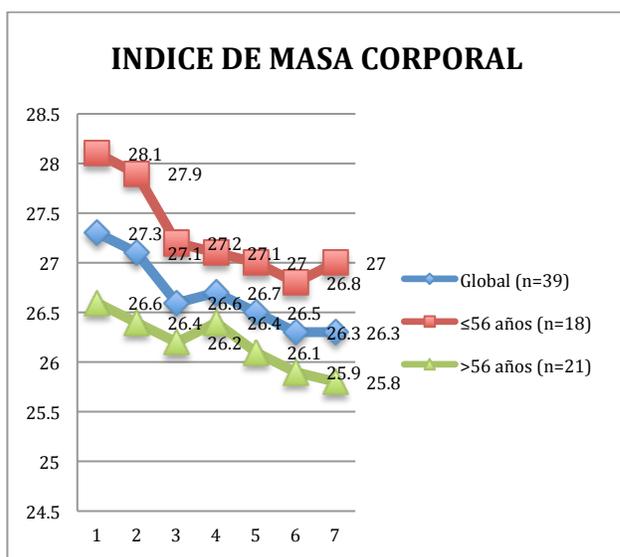
Grafica 13



Grafica 14

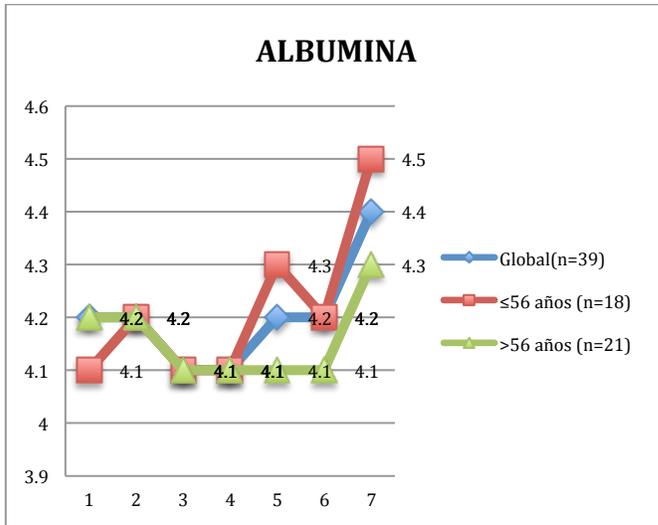
Al inicio del estudio la mayoría de los pacientes se encontraban con sobrepeso, a lo largo del seguimiento presentaron disminución continua de peso, se observó mayor pérdida de peso en los pacientes mayores de 56 años, aunque con predominio de sobre peso, sin embargo la P no fue significativa. Tabla 4 y Grafica 15

TABLA 4	Mes 0	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
<b>IMC</b>							
Global (n=39)	27.3 ± 4.6	27.1 ± 4.5	26.6 ± 4.3	26.7 ± 4.02	26.5 ± 4.0	26.3 ± 4.0	26.3 ± 3.6
≤56 años (n=18)	28.1 ± 5.9	27.9 ± 5.6	27.2 ± 5.4	27.1 ± 5.3	27.0 ± 5.2	26.8 ± 5.2	27.0 ± 4.3
>56 años (n=21)	26.6 ± 3.1	26.4 ± 3.1	26.2 ± 3.3	26.4 ± 2.7	26.1 ± 2.9	25.9 ± 3	25.8 ± 3.0
P	0.328	0.333	0.554	0.634	0.575	0.555	0.364



Grafica 15

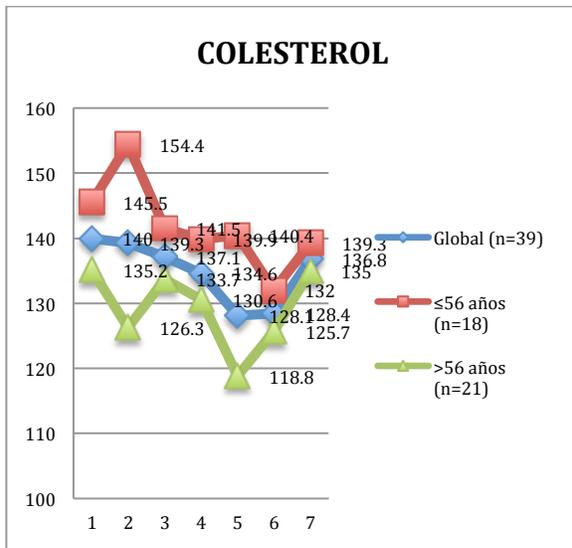
Los niveles de albumina se mantuvieron estables en ambos grupos. Con ligero incremento en el 6to mes en los pacientes menores de 56 años. Sin ser significativo (P 0.125). Grafica 16



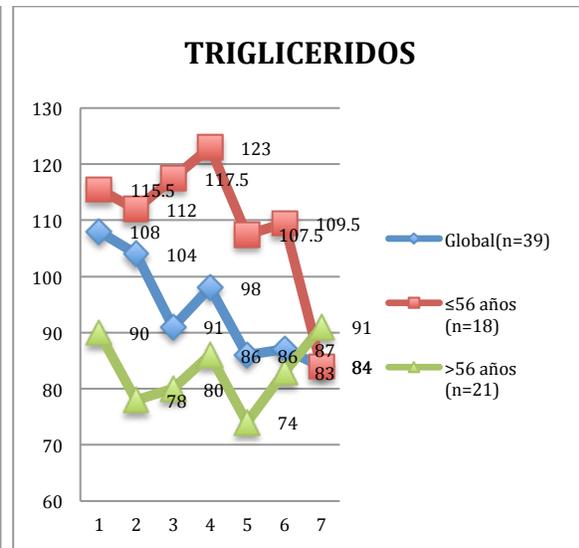
Grafica 16

Los niveles de colesterol se encuentran elevados y por arriba de valores normales únicamente en los pacientes menores de 56 años, sin embargo no es significativo, en el caso de los triglicéridos se encuentran considerablemente bajos en los pacientes mayores de 56 años, encontrando P significativa en la mayoría de los meses de seguimiento como se muestra en la Tabla 5 y las Graficas 17 y 18.

TABLA 5	Mes 0	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
<b>COLESTEROL</b>							
Global (n=39)	140 ± 33.1	139.3 ± 37.2	137.1 ± 32.8	134.6 ± 32.2	128.1 ± 34.3	128.4 ± 30	136.8 ± 34.3
≤56 años (n=18)	145.5 ± 32	154.4 ± 40.2	141.5 ± 34.1	139.9 ± 35.7	140.4 ± 24.2	132 ± 28.7	139.3 ± 33
>56 años (n=21)	135.2 ± 34.1	126.3 ± 29.5	133.7 ± 32.2	130.6 ± 29.5	118.8 ± 38.2	125.7 ± 31.4	135 ± 36
<b>P</b>	<b>0.338</b>	<b>0.017</b>	<b>0.482</b>	<b>0.391</b>	<b>0.057</b>	<b>0.536</b>	<b>0.735</b>
<b>TRIGLICERIDOS</b>							
Global (n=39)	108 (40-287)	104 (41-258)	91 (37-383)	98 (42-231)	86 (4-252)	87 (36-286)	84 (33-432)
≤56 años (n=18)	115.5 (62-287)	112 (41-249)	117.5 (42-383)	123 (48-231)	107.5 (48-252)	109.5 (55-286)	84 (44-432)
>56 años (n=21)	90 (49-260)	78 (47-258)	80 (37-206)	86 (42-138)	74 (4-173)	83 (36-166)	91 (33-287)
<b>P</b>	<b>0.069</b>	<b>0.063</b>	<b>0.017</b>	<b>0.024</b>	<b>0.014</b>	<b>0.198</b>	<b>0.810</b>



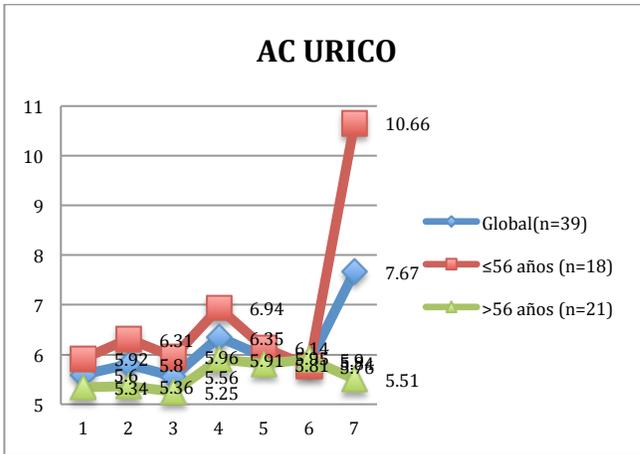
Grafica 17



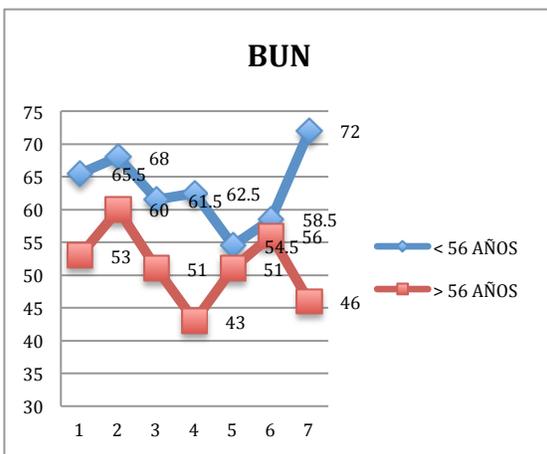
Grafica 18

En cuanto a los niveles de ácido úrico se mantuvieron estables y dentro de parámetros normales los primeros meses de seguimiento, a partir del 3 mes se observa un ligero incremento en los pacientes menores de 56 años hasta presentar un pico considerable en el 6to mes de seguimiento, sin embargo sin significancia estadística. (Tabla 5 y Grafica 19)

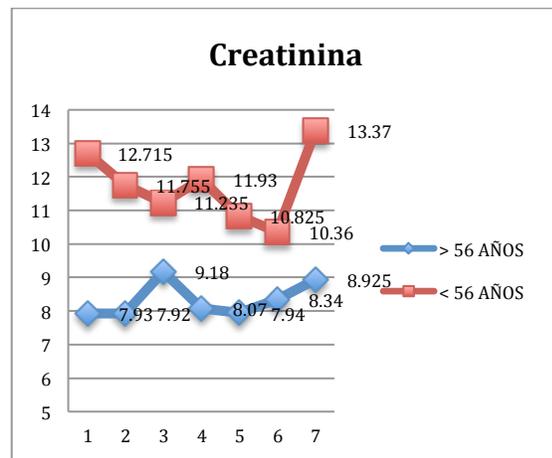
AC URICO	Mes 0	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Global(n=39)	5.6 ± 1.72	5.8 ± 1.5	5.56 ± 1.31	6.35 ± 1.73	5.95 ± 1.59	5.84 ± 1.58	7.67 ± 9.63
≤56 años (n=18)	5.92 ± 1.95	6.31 ± 1.47	5.96 ± 1.32	6.94 ± 1.7	6.14 ± 1.54	5.76 ± 1.67	10.6 ± 14.6
>56 años (n=21)	5.34 ± 1.5	5.36 ± 1.41	5.25 ± 1.24	5.91 ± 1.66	5.81 ± 1.65	5.9 ± 1.54	5.51 ± 1
<b>P</b>	<b>0.30</b>	<b>0.04</b>	<b>0.10</b>	<b>0.07</b>	<b>0.53</b>	<b>0.79</b>	<b>0.14</b>
	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>5</b>



Grafica 19



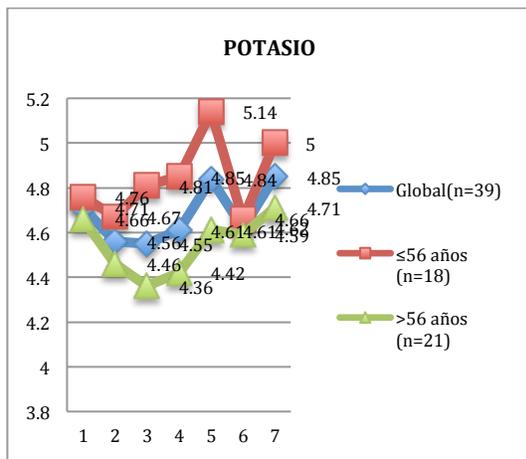
Grafica 20



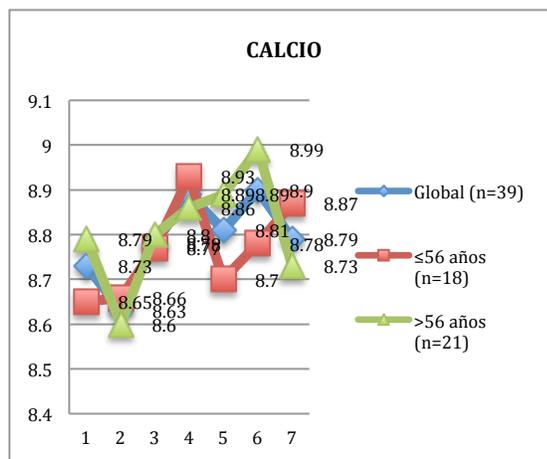
Grafica 21

Los principales efectos adversos que se monitorizaron fueron hipertensión arterial sistémica, desequilibrio hidroelectrolítico a expensas de hipercaliemia e hiperfosfatemia, eventos vasculares cerebrales y crisis convulsivas, trombosis del acceso vascular, en las siguientes graficas se observa que los niveles de Potasio, Calcio y Fosforo se encontraron estables en los pacientes mayores de 56ª años, en los pacientes menores de 56 años se observa un ligero incremento a partir de 4 mes de tratamiento aunque sin significancia estadística, hasta el 6to mes en el que se observa una elevación del fosforo con una P 0.018 (Tabla 6) Sin embargo la presencia de hiperfosfatemia no se debe a acción directa de la darbepoetina, si no más bien debido a que mejora el apetito de los pacientes. Graficas 22, 23 y 24

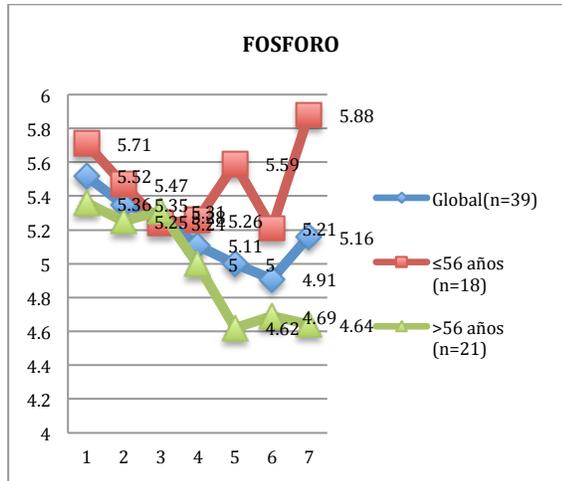
Tabla 6	Mes 0	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
<b>CALCIO CORR</b>							
Global (n=39)	8.73 ± 0.68	8.63 ± 1.24	8.78 ± 0.66	8.89 ± 0.67	8.81 ± 0.76	8.90 ± 0.67	8.79 ± 0.82
≤56 años (n=18)	8.65 ± 0.75	8.66 ± 0.8	8.77 ± 0.66	8.93 ± 0.69	8.70 ± 0.76	8.78 ± 0.54	8.87 ± 1
>56 años (n=21)	8.79 ± 0.62	8.6 ± 1.54	8.8 ± 0.67	8.86 ± 0.68	8.89 ± 0.77	8.99 ± 0.76	8.73 ± 0.68
<b>P</b>	<b>0.534</b>	<b>0.895</b>	<b>0.864</b>	<b>0.770</b>	<b>0.447</b>	<b>0.318</b>	<b>0.642</b>
<b>FOSFORO</b>							
Global(n=39)	5.52 ± 1.68	5.35 ± 1.63	5.28 ± 1.49	5.11 ± 1.64	5 ± 1.67	4.91 ± 1.55	5.16 ± 1.47
≤56 años (n=18)	5.71 ± 1.72	5.47 ± 1.51	5.24 ± 1.34	5.26 ± 1.36	5.59 ± 1.79	5.21 ± 1.84	5.88 ± 1.25
>56 años (n=21)	5.36 ± 1.68	5.25 ± 1.76	5.31 ± 1.62	5 ± 1.85	4.62 ± 1.49	4.69 ± 1.3	4.64 ± 1.42
<b>P</b>	<b>0.527</b>	<b>0.687</b>	<b>0.897</b>	<b>0.642</b>	<b>0.083</b>	<b>0.360</b>	<b>0.018</b>
<b>POTASIO</b>							
Global(n=39)	4.71 ± 0.88	4.56 ± 0.86	4.55 ± 0.94	4.61 ± 0.94	4.84 ± 0.88	4.62 ± 0.8	4.85 ± 0.77
≤56 años (n=18)	4.76 ± 0.78	4.67 ± 0.88	4.81 ± 1	4.85 ± 1	5.14 ± 0.75	4.66 ± 0.95	5 ± 0.8
>56 años (n=21)	4.66 ± 0.98	4.46 ± 0.86	4.36 ± 0.84	4.42 ± 0.78	4.61 ± 0.92	4.59 ± 0.69	4.71 ± 0.74
<b>P</b>	<b>0.723</b>	<b>0.447</b>	<b>0.161</b>	<b>0.168</b>	<b>0.068</b>	<b>0.798</b>	<b>0.254</b>



Grafica 22

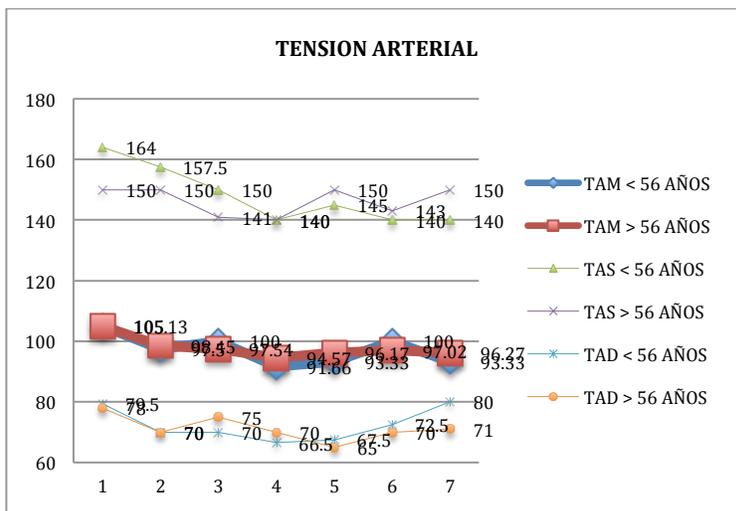


Grafica 23

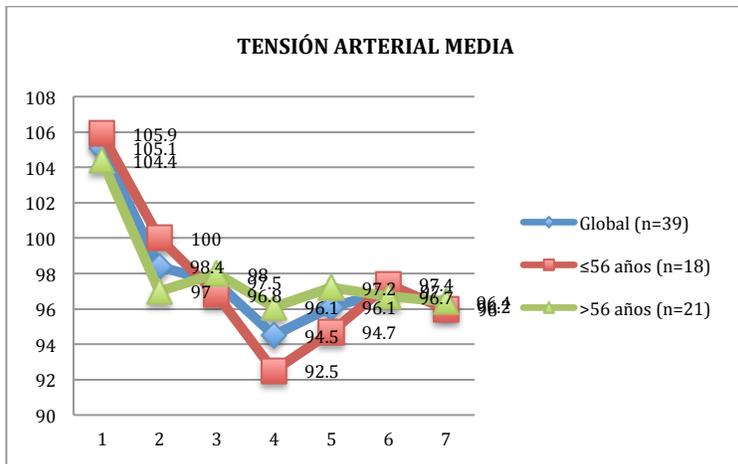


Grafica 24

Otro de los efectos adversos estudiados fue la presencia de hipertensión arterial y la evolución del tratamiento antihipertensivo, se mantuvo a los pacientes con las mismas dosis de antihipertensivos sin requerir modificaciones al tratamiento, sin embargo se observó la presencia de disminución de las cifras tensionales a lo largo del estudio en ambos grupos. Grafica 25 y 26 No se presentaron casos de eventos vasculares cerebrales o trombosis de accesos vasculares.



Grafica 25



Grafica 26

## DISCUSIÓN

Estudio desarrollado en el Hospital regional Adolfo López Mateos del ISSSTE, en el cual se estudiaron 39 pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis y que se encuentran en tratamiento con estimulantes de eritropoyesis de alta duración, Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis con mas de 2 meses de tratamiento dialítico estable. Todo paciente que haya sido tratado con darbepoetina alfa en un periodo de Diciembre 2013 a Julio del 2014 con la finalidad de estandarizar la muestra se incluyeron únicamente los pacientes en hemodiálisis.

Los criterios de exclusión fueron pacientes tratados con Darbepoetina por otra causa que no sea anemia secundaria a ERC, Pacientes tratados con Darbepoetina alfa en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal, Pacientes tratados con Darbepoetina alfa con trasplante renal, Pacientes tratados con Darbepoetina alfa en hemodiálisis con menos de tres meses de tratamiento dialítico. Y los criterios de eliminación pacientes tratados con darbepoetina alfa con al menos de dos meses de tratamiento sustitutivo de la función renal estable.

Fueron pacientes entre 24 y 78 años de edad con una media de 56.5 años ( $\pm 12.9$ ), por lo que se decidió dividir a la población en dos grupos, los  $> 56$  años y los  $< 56$  años. Al tratarse de un estudio piloto no fue necesario calcular el tamaño de la muestra por lo que se estudiaron todos los pacientes que se encontraban bajo tratamiento con darbepoetina y con la finalidad de estandarizar la muestra se estudiaron únicamente los pacientes que se encontraban en hemodiálisis como tratamiento sustitutivo.

Al inicio estos 39 pacientes se encontraban en tratamiento con eritropoyetina alfa, se realizo el cambio a darbepoetina, los pacientes que se encontraban en niveles ideales de Hb no se inicio tratamiento con estimulantes de larga duración, la finalidad de cambiar la terapéutica en estos pacientes fue para describir la respuesta mensual (primeros 6 meses) a nivel de hemoglobina y

hematocrito posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina en la población estudiada, determinar el tiempo promedio en el que se logró mantener un nivel de hemoglobina adecuado, describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en hemodiálisis posterior al cambio de eritropoyetina por darbepoetina así como describir los eventos adversos posterior a la aplicación de darbepoetina. El primer control se realizó un mes después del cambio de terapia y se continuaron realizando análisis de manera mensual durante los siguientes 6 meses, para esto se evaluaron diferentes variables, se analizaron de los niveles de Hb medios parciales en cada grupo de edad y los globales. La dosis media de darbepoetina usada así como las dosis media usadas en cada grupo de edad, los niveles de hierro para descartar la presencia de anemia ferropénica o deficiencia de hierro como causa de mala respuesta a tratamiento, la aparición de efectos adversos como hipertensión y trombosis de accesos vasculares.

Para su análisis se emplearon técnicas básicas de estadística descriptiva y se utilizó como medida de tendencia central la mediana.

## **CONCLUSIÓN**

Posterior al inicio del tratamiento con darbepoetina no se observó disminución en los niveles de hemoglobina, estos se mantuvieron estables, durante los siguientes 2 meses, al tercer mes se aumentaron las dosis con lo que se observa un aumento progresivo de la hemoglobina hasta llegar a niveles óptimos, por lo que en promedio en tres meses se logró mantener niveles estables de hemoglobina, no se observó descontrol hipertensivo como efecto secundario a la administración de este agente estimulante de eritropoyesis, ni ningún otro efecto adverso relacionado.

### CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARLINI, Raúl et al. **The First Report of The Latin American Society of Nephrology and Hypertension (SLANH) Anemia Committee in Chronic Hemodialysis Patients.** *Nefrología (Madr.)* [online]. 2014, vol.34, n.1, pp. 96-104. ISSN 0211-6995.
2. SINGH, Ajay K et al. **Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease.** *N Engl J Med.* 2006, 355:2085-98
3. PFEFFER Marc A et al. **A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease.** *N Engl J Med.* 2009; 361:2019-32
4. EGRIE JC, Browne K: **Development and characterization of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP).** *Nephrol Dial Transplant* 16 (Supl. 3): 3-13, 2001.
5. JADOUL M, Vanrenterghem Y, Foret M, Walker R, Gray SJ: **Darbepoetin alfa administered once monthly maintains haemoglobin levels in stable dialysis patients.** *Nephrol Dial Trans-plant* 19: 898-903, 2004.
6. Aranesp (Darbepoetin alfa) Initial U.s: Approval: 2001 Full Prescribing information.
7. Estudio de dos cohortes de pacientes para evaluar el índice de resistencia a epoetina alfa y a darbepoetin alfa en pacientes en hemodiálisis crónica *Nefrología* 2007;27(3):340-349
8. REGIDOR DL, Kopple JD, Kovesdy CP et al. **Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients.** *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1181–1191.
9. BAMGBOLA OF. **Pattern of resistance to erythropoietin stimulating agents in chronic kidney disease.** *Kidney Int* 2011;80(5):464-74.
10. ELLIOT J, Mishler D, Agarwal R. **Hyporesponsiveness to erythropoietin: causes and management.** *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16(2):94-
11. CARLIN Raúl et al. **Recomendaciones de práctica clínica de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica.** *Nefrología Latinoamericana* Vol 13 No 2; Mayo-Agosto 2009.