



8 11250  
2ej  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION 3 SUROESTE D.F.  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"  
DEPARTAMENTO CLINICO DE NEFROLOGIA

**"CORRECCION DE LA ANEMIA Y REPERCUSION EN LA FUNCION  
VENTRICULAR IZQUIERDA, EN DIALISIS PERITONEAL INTERMITENTE,  
TRATADOS CON ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA".**

**T E S I S**  
QUE PARA OBIENER EL DIPLOMA DE  
POSGRADO DE LA  
ESPECIALIDAD DE NEFROLOGIA  
P R E S E N T A  
DR. ANDRES MUÑOZ RAMOS

ASESOR: DR. ALFJANDRO TREVIÑO BECERRA



**IMSS**

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1998

TESIS  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



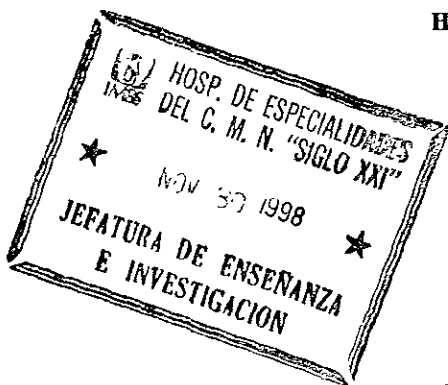
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

HOJA DE FIRMAS



---

**Dr. Alejandro Treviño Becerra**  
Jefe del Departamento Clínico de Nefrología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Hospital de Especialidades  
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

---

**Dr. Niels H. Wachter Rodarte**  
Jefe de División Educación Médica e Investigación  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Hospital de Especialidades  
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

## INDICE

|                                   | Página |
|-----------------------------------|--------|
| Dedicatoria                       | 1      |
| Introducción                      | 2-6    |
| Objetivos                         | 7      |
| Material y Métodos                | 8-9    |
| Resultados                        | 10-11  |
| Discusión                         | 12-13  |
| Conclusiones                      | 14     |
| <i>Referencias Bibliográficas</i> | 15-19  |
| Anexos                            | 20-30  |
| Gráfica 1 y 2                     |        |

## **DEDICATORIA**

- ❖ A mis Padres por brindarme la oportunidad de crecer y ser mi principal ejemplo.
  
- ❖ A mis Hermanos de quienes recibo apoyo incondicional.
  
- ❖ A mis Amigos, especialmente José Abel † por enseñarme a vivir sin miedo.
  
- ❖ A Eliseo, Federico y Sergio, quienes construyeron parte importante de mi carácter.
  
- ❖ A nuestros Maestros, quienes compartieron conmigo sus enseñanzas y experiencia.
  
- ❖ A mis compañeros de Residencia, gracias por permitirme el honor de trabajar junto a Ustedes.
  
- ❖ Al Personal de Enfermería, con el más sincero agradecimiento por sus consejos y apoyo.
  
- ❖ Y finalmente a lo más importante, gracias a mis Pacientes, por permitirme aprender con ellos y por su paciencia infinita, espero seguir correspondiendo a su confianza.

## INTRODUCCION.

La asociación de anemia con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) fue documentada por Richard Bright hace más de 150 años. La naturaleza de ésta anemia fue pobremente entendida hasta hace 45 años, cuando Erslev probó que la Eritropoyetina (Epo) es la hormona que regula la eritropoyesis (1), y Jacobson demostró que la Epo se origina en el riñón (2). Anteriormente se pensaba que la anemia se debía a los efectos de la uremia, puesto que el grado de elevación de urea sérica es proporcional al grado de anemia (3). Naets y Heuse (4) y otros autores (5-7), demostraron que los niveles plasmáticos de Epo, medidos por radioinmunoensayo en ratones hipoxémicos, eran más bajos en la IRC que en otras condiciones de anemia y concluyeron que estaban relacionados a la deficiencia de Epo. El agravamiento de la anemia observado después de la nefrectomía bilateral demuestra que aún pequeñas cantidades de Epo pueden ser producidas por un riñón dañado (8).

La era moderna comenzó a partir de 1977 con Miyake y Goldwasser quienes purificaron la Epo en la orina humana (9). Este evento hizo posible que Lin (10) y Jacobs (11) aislaran y clonaran el gen para la Epo humana. Debido a estos avances, disponemos actualmente de mejores herramientas y modelos para estudiar y entender la fisiopatología de la anemia de la IRC, así como para implementar un tratamiento eficaz para su corrección.

En 1977 Eugene Goldwasser y colaboradores purificaron exitosamente la EPO humana a partir de la orina de pacientes con anemia aplásica y determinaron su composición aminoácida. Una compañía europea de biotecnología falló en encontrar el gen de la EPO después de 3 años, pero Fu-Kuen Lin y sus colegas en Amgen hicieron el descubrimiento en 1983 después de 1 año y medio de esfuerzos (12).

Cuando la IRC llega a la etapa terminal, la anemia es severa y dificulta la rehabilitación del individuo a pesar del tratamiento adecuado con diálisis. Anteriormente 25% de los pacientes que se encontraban en diálisis requerían de transfusiones sanguíneas regulares o intermitentes para tratar los síntomas asociados con anemia (13), ó eran tratados con andrógenos, pero su respuesta era temporal o incompleta (14-15).

Durante los últimos 10 años se han realizado ensayos clínicos con EPO siendo aprobada para el tratamiento de la anemia de la IRC (principalmente en pacientes con diálisis crónica), y ahora es utilizada para tratar la anemia en 75% de pacientes con diálisis crónica en los Estados Unidos de Norteamérica (16),

siendo éste un tratamiento reembolsable en el país antes mencionado (17). Existen diversos ensayos clínicos multicéntricos realizados por grupos de investigadores principalmente en Estados Unidos de Norteamérica (18-22), Europa (23-25) y algunos países orientales (26), en los que se ha demostrado la eficacia y seguridad con el uso de eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO), tanto en población adulta como pediátrica. Además de éstas aplicaciones, la rHuEPO también es efectiva en el tratamiento de la anemia asociada con el rechazo crónico de trasplante y la insuficiencia renal aguda (27-29). Las indicaciones para el tratamiento con rHuEPO se han extendido desde la IRC a la anemia de enfermedades crónicas y otros trastornos, como la anemia secundaria al cáncer (30). Aproximadamente 40% de los pacientes con mielodisplasia responden a la combinación de rHuEPO y factor estimulante de colonias de granulocitos (31). El tratamiento de la anemia asociada con cáncer con rHuEPO es complicado por la quimioterapia concomitante; en la anemia asociada con cisplatino, la deficiencia de EPO puede resultar de la disfunción renal inducida por cisplatino, que puede ser tratada con rHuEPO (32). La anemia de las enfermedades crónicas es la segunda causa de anemia más común en el mundo, y en ella existen niveles relativamente bajos de EPO para el grado de anemia. Esta anemia se presenta con procedimientos inflamatorios, infecciosos o malignos y una pregunta importante ha sido su respuesta a la rHuEPO. Algunos estudios han demostrado que la rHuEPO puede corregir la anemia de las enfermedades crónicas y así mejorar la calidad de vida de éstas personas (33).

Las manifestaciones clínicas de la anemia de la IRC no son distintas de las asociadas con otras anemias crónicas severas; sin embargo, debido a que los individuos con anemia por otras causas no permanecen bajo observación tanto tiempo como el paciente típico en diálisis, se pensaba que los síntomas de la anemia consistían solamente de fatiga, angor, disnea u otros signos obvios de hipoxia y que además eran atribuidos también a la uremia o la hipertensión arterial. La capacidad de mejorar la anemia con rHuEPO ha ocasionado una nueva oportunidad para evaluar fielmente aquellos órganos y tejidos que son afectados por la hipoxemia de la anemia. Pueden presentarse otros signos y síntomas como *escalofrío generalizado* o un fenómeno semejante al Raynaud y corrigen con la mejoría en la anemia (34). Trastornos relacionados con el sistema nervioso central como anorexia, insomnio, disfunción sexual, mejoran con la corrección de la anemia (35). Así mismo hay mejoría en alteraciones del comportamiento (36-37). La cardiomegalia disminuye en pacientes tratados con rHuEPO demostrada en radiografías de tórax seriadas (12). Existe el antecedente de un estudio en el que el objetivo fue evaluar la función cardiovascular en reposo y durante el ejercicio en

pacientes en diálisis antes y después del tratamiento con rHuEPO y examinar los cambios en el ventrículo izquierdo y las consecuencias del tratamiento. Se hizo a los pacientes ecocardiograma y ventriculografía radioisotópica en reposo y posterior al ejercicio. Posterior al tratamiento con rHuEPO hubo una disminución benéfica del gasto cardiaco e índice cardiaco, de 7.5 a 6.3 litros/minuto y de 4.3 a 3.6 litros/min/m<sup>2</sup> respectivamente. Hubo además una disminución significativa en la hipertrofia del ventrículo izquierdo (38). Por otro lado, la compensación de la anemia con rHuEPO está indicada claramente en pacientes con enfermedad coronaria, reduciendo la isquemia miocárdica inducida por el ejercicio (39).

Los principios que determinan el uso de la rHuEPO en la IRC (16) son los siguientes:

1. La respuesta es dependiente de dosis, pero la dosis-respuesta es variable entre cada paciente.
2. La inyección subcutánea (SC) es más efectiva que la administración intravenosa (IV) (40).
3. La frecuencia de inyecciones depende de la vía de administración.
4. Se requieren reservas de hierro adecuadas
5. La presión sanguínea diastólica se puede incrementar.
6. La anemia es debida a deficiencia relativa de Epo.
7. Los procesos inflamatorios disminuyen la respuesta a rHuEpo.

En la evaluación de la anemia se deben considerar los siguientes parámetros (16):

- Hematocrito (Hto) y/o Hemoglobina (Hb).
- Índices celulares de eritrocitos.
- Cuento de Reticulocitos (41).
- Parámetros de Hierro: Hierro sérico

Capacidad Total de Captación de Hierro (TIBC).

Porcentaje de Saturación de Transferrina (Hierro sérico x 100/TIBC)

[TSAT].

Ferritina sérica.

- Una prueba de sangre oculta en heces.

El rango blanco para Hto/Hb debe ser de 33% y 11 gr/dl a 36% y 12 gr/dl respectivamente.



El estado del Hierro debe ser monitorizado con el TSAT y la Ferritina sérica. Para alcanzar y mantener el Hto/Hb blanco se recomienda administrar suficiente hierro para mantener un TSAT  $\geq$  20% y un nivel de Ferritina sérica  $\geq$  100 ng/ml.

Se debe administrar hierro suplementario para prevenir la deficiencia de hierro y mantener una reserva adecuada. Si se administra hierro por vía oral, debe ser a una dosis diaria de 200 mg de hierro elemental en adultos. El hierro intravenoso (IV) puede ser dado en una variedad de esquemas. Si el TSAT es  $<$ 20% y/o la Ferritina sérica es  $<$ 100 ng/ml se recomienda 100 mg de hierro administrados por 10 dosis, en pacientes en hemodiálisis. En pacientes con diálisis peritoneal intermitente y en pacientes no cooperadores se recomienda administrar, si es tolerado, 2 dosis de hierro de 500 mg IV cada una. Dos semanas después de finalizar el tratamiento se debe medir Hto/Hb, TSAT y Ferritina sérica. Una vez que el paciente logre un TSAT  $\geq$ 20% y/o Ferritina sérica  $\geq$ 100 ng/ml se recomienda administrar 50-100 mg de hierro IV una vez por semana por 10 semanas.

En el paciente con reservas adecuadas de Hierro pero con inadecuada respuesta a rHuEPO se deben considerar las siguientes condiciones e iniciar tratamiento para revertirlas de ser posible:

1. Infección/Inflamación (infección accesos, inflamación quirúrgica, SIDA, LES).
2. Hemorragia crónica.
3. Osteitis fibrosa.
4. Toxicidad por aluminio.
5. Hemoglobinopatías ( $\alpha$  y  $\beta$  talasemias, anemia célula enferma).
6. Deficiencia de folatos y vitamina B12.
7. Mieloma múltiple.
8. Desnutrición.
9. Hemólisis.

No existe evidencia de que la hormona paratiroidea por sí sola sea un factor supresor de EPO, pero el hiperparatiroidismo secundario sí está considerado un factor de resistencia a rHuEPO (16).

El tratamiento con rHuEPO es bien tolerado por la mayoría de los pacientes, sin embargo se ha reportado la presencia de efectos adversos en algunos pocos pacientes (42).

La hipertensión arterial y la disminución en la eficiencia del dializador son cambios comúnmente observados y se deben a una rápida corrección de la anemia más que a la rHuEPO en sí. Las crisis convulsivas fueron reportadas en los ensayos clínicos iniciales de rHuEPO, éstas fueron observadas en pacientes con incrementos rápidos en los niveles de Hto, Hb y más importantemente de la presión arterial (43). Eventos adversos en la coagulación han sido reportados en algunos estudios, algunos investigadores han recomendado un incremento en los requerimientos de heparina en diálisis o dosis bajas de aspirina, sin embargo hay reportes en los que se ha encontrado mejoría en la función hemostática, con una reducción significativa en el tiempo de sangrado e incremento en fibrinógeno y factor VIII (44). Un síndrome parecido a la influenza ha sido descrito en aproximadamente 5% de los pacientes que reciben rHuEPO y aunque el síndrome puede ser prevenido con antiinflamatorios no se conoce la etiología (42).

En nuestro Departamento ya se realizó un estudio con 10 pacientes tratados con diálisis (6 DPI y 4 HD), administrándose rHuEPO SC durante 12 semanas con resultados favorables en parámetros hematológicos y estado de bienestar del paciente (45).

## **OBJETIVOS.**

Demostrar la utilidad de la eritropoyetina recombinante humana aplicada en 2 días consecutivos, en mejorar la anemia y la función ventricular izquierda en pacientes tratados con diálisis peritoneal intermitente.

## **JUSTIFICACION.**

En la actualidad administramos rHuEPO a la totalidad de nuestros pacientes en programa de hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal continua ambulatoria, sin embargo los pacientes en diálisis peritoneal intermitente no eran beneficiados con dicho tratamiento. Por consiguiente, éstos pacientes regularmente tenían requerimiento de transfusión sanguínea, lo que aumentaba la morbilidad por la posibilidad de infección viral con hepatitis B o C y los días de estancia hospitalaria.

## MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.

1. Diseño de Estudio: Experimental, Longitudinal y Prospectivo.
2. Universo de Trabajo: Pacientes con IRC tratados con Diálisis Peritoneal Intermite (DPI) en Hospitalización del Departamento Clínico de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Iniciando el 13 de julio de 1998 y finalizando el 13 de octubre de 1998.
3. Descripción de Variables:
  - a) Variable Independiente: Dosis de rHuEPO.
  - b) Variables Dependientes: Concentración de Hemoglobina.  
 Valor de Hematócrito  
 Cuantificación de Reticulocitos.  
 Mejoría en la fracción de eyección de ventrículo izquierdo.
4. Selección de la Muestra:
  - a) Tamaño de la Muestra: 16 pacientes en programa DPI.
  - b) Criterios de Selección:
    - I. Criterios de Inclusión.
      1. Pacientes adultos con IRC en programa de DPI semanal.
      2. Consentimiento del enfermo.
    - II. Criterios de No Inclusión:
      1. Procesos inflamatorios agudos o crónicos.
      2. Hepatopatía aguda.
    - III. Criterios de Exclusión:
      1. Ser receptor de un trasplante renal.
      2. Descontrol hipertensivo >110 mmHg presión diastólica.
      3. Requerir transfusión sanguínea (hemorragia, cirugía).
      4. Infección persistente catéter Tenckhoff o peritonitis que requiera cambio a Hemodiálisis
5. Procedimientos:
  - a) Los pacientes fueron reclutados del programa de Diálisis Peritoneal Intermite.

- b) Se hizo por los investigadores un *examen físico completo con énfasis en la determinación de presión arterial y búsqueda de signos y síntomas de anemia además de infección activa.*
- En Laboratorio de Nefrología se procesó *Biometría Hemática, Química Sanguínea que incluye Glucosa, Urea, Creatinina, Na, K, Ca, P y Acido Úrico.* Por Laboratorio de Medicina Nuclear se determinó *PTH, Vitamina B12, Folatos, Ferritina.* En Laboratorio de Inmunología del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI se procesó *Transferrina sérica.*
- Además se realizó *ventriculografía radioisotópica basal y final en el Departamento de Medicina Nuclear.*
- Los exámenes de laboratorio y gabinete *antes mencionados son comúnmente realizados en nuestros pacientes en los programas de DPI; siendo parte del tratamiento y control habitual del paciente.*
- El paciente fue invitado a participar por los investigadores y firmó un consentimiento por escrito, con original y copia, la primera para el estudio y la segunda para el expediente clínico.*
- Los pacientes se internaron al Hospital cada semana; en días *lunes, miércoles y viernes.*
- Durante cada internamiento se *determinó la presión arterial, se recabaron los exámenes de laboratorio tomados previamente en Laboratorio de Nefrología y se aplicó la rHuEPO.*
- Los exámenes semanales fueron *Hemoglobina (Hb) y Hematócrito (Hto).*
- Al inicio y a las 12 semanas se *solicitó Ferritina, Transferrina, Concentración sérica de hierro, vitamina B12 y Folatos.*
- La administración de *rHuEPO se hizo con una dosis inicial de 100 U/kg peso/dosis 2 veces por semana. La dosis de mantenimiento fue de 75 U/kg peso/dosis 1 vez por semana, a partir de haber alcanzado Hb y Hto blanco, pero en pacientes que rebasaron éstos valores se disminuyó a 50 U/kg peso/dosis 1 vez por semana. La administración fue subcutánea (SC).*

5. Análisis Estadístico: *medidas de tendencia central; promedio, desviación estándar*

## RESULTADOS.

Se inicio el estudio con 16 pacientes del programa de Diálisis Peritoneal Intermitente, 9 mujeres y 7 hombres, con una edad promedio de 41.5 años. La etiología de la Insuficiencia Renal Crónica se dividió en Glomerulonefritis crónica (9), Nefropatía diabética (4), Rechazo aloinjerto (2) y Uropatía obstructiva (1). La edad mínima fue 18 años y la máxima 69 años (Tabla 1). De el total de pacientes, se excluyó al paciente 5 por peritonitis que hizo necesario retiro de catéter Tenckhoff y traslado a Hemodiálisis a las 10 semanas de haber iniciado tratamiento; la paciente 6 se excluyó por condición similar a la comentada previamente, pero en la semana número 6; finalmente la paciente 8 se excluyó en la semana 10 por ser receptora de un trasplante renal

Respecto al tratamiento dialítico, se internaron 2 días a la semana de acuerdo a la programación de Hospitalización. Todos se trataron con solución dializante al 1.5% de 2000 ml, en 2 de los pacientes se prescribió 48 litros de diálisis por su peso y el resto recibió 60 litros en cada sesión (Tabla 2).

En las Tablas 3 y 4 se observan los valores basales y finales de Química Sanguínea y Electrolitos Séricos. Considerando valorar la función renal residual y la eficacia de la diálisis, se midió la filtración glomerular con depuración de creatinina endógena y el porcentaje de reducción de urea. Los resultados demuestran una mejoría en ambas al final del estudio (Tabla 5).

La Tabla 6 muestra los valores de albúmina sérica y colesterol, como parámetros de estado nutricional en nuestros pacientes

Con respecto a la mejoría en los valores hematológicos, la Tabla 7 muestra el incremento en los valores promedio de Hemoglobina y Hematócrito de valor basal al final de las 12 semanas de tratamiento con rHuEPO, siendo para la Hb de un 85% y para el Hto de un 73%. En la gráfica 1 y 2 se aprecia de una manera objetiva la elevación progresiva en las 4, 8 y 12 semanas de haber iniciado el tratamiento con rHuEPO. Los valores de la cinética de hierro demostraron un aumento en el TSAT, con disminución de los niveles de Ferritina sérica (Tabla 8). Los niveles de EPO sérica aumentaron de manera importante, mientras que los niveles de Vitamina B12 y Folatos disminuyeron quizá debido a la disminución en las dosis de suplemento oral de ambas sustancias (Tabla 9). La dosis inicial utilizada fue de 100 U/kg/dosis, teniendo como variante

en éste estudio el aplicarse en días consecutivos. El total de unidades requeridas por paciente en una semana y en el primer mes se muestra en la Tabla 10.

La fracción de eyección de ventriculo izquierdo se midió por centelleografía en Medicina Nuclear y de manera general se observa una mejoría en el promedio de pacientes (Tabla 11).

Hay otros aspectos muy importantes que mejoraron con la corrección de la anemia y que básicamente se encuentran en mejoría del estado de ánimo, mejor apetito, aumento en la capacidad de ejercicio y mejoría en la vida sexual, sin embargo son datos subjetivos, por lo que no se reportan en éste estudio

## DISCUSION.

El empleo de la rHuEPO en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica tratados con cualquiera de las modalidades de diálisis es aceptado y justificado a nivel internacional. La utilización en pacientes previo al inicio de diálisis ha sido motivo de controversia aún en la actualidad, aunque no hay información que haga ésta prescripción una contraindicación.

Se ha encontrado en diversos estudios, que la corregir la anemia, mejora un sinnúmero de aspectos en la vida del paciente en diálisis. En el presente estudio encontramos de una manera generalizada un aumento en la sensación de bienestar, mejoría en el apetito, mejor estado de ánimo y por consiguiente más cooperación con el tratamiento. Haciendo énfasis en el aumento del apetito; si bien mejoró el estado nutricional de nuestros pacientes, ya que mejoró la albúmina sérica, también es cierto que si no controlamos adecuadamente la dieta, los enfermos pueden llegar más urémicos al tratamiento y tener niveles séricos elevados de fósforo. Un factor importante, sobre todo en el grupo de enfermos hombres con edades entre 35 y 50 años es el mejorar su capacidad sexual y aumento en la libido, que si bien es algo subjetivo, se puede considerar de suma importancia para la recuperación psicológica del individuo.

La principal causa de muerte en pacientes en diálisis, es la de origen cardiovascular, por lo que al tener un tratamiento que mejore la capacidad contráctil del ventrículo izquierdo, está justificado en éstos enfermos

Por limitaciones, no se había utilizado rHuEPO en nuestro grupo de enfermos en diálisis peritoneal intermitente. Este es un programa de tratamiento que mantiene a los pacientes en buenas condiciones previo al entrenamiento para diálisis peritoneal continua ambulatoria o en caso de no reunir las condiciones para dicho tratamiento, concluir un protocolo para ser receptor de un trasplante renal, o continuar con un programa de diálisis crónica.

En éste estudio tuvimos la oportunidad de utilizar una rHuEPO (Bioyotin®) producida con biotecnología mexicana, con estudios previos de fase I y II y registro de la SSA. Cada semana nos proporcionaron rHuEPO para los 16 pacientes, en ampollitas de 2000 UI cada una, en presentación de liofilizado para reconstituir. No hubo intolerancia al medicamento, no se presentaron reacciones adversas ni efectos secundarios que hicieran necesario interrumpir el estudio.



Hubo corrección de la anemia en todos los pacientes, obteniendo un aumento del 85% para los niveles de hemoglobina y un 73% para el hematócrito a las 12 semanas de iniciado el tratamiento. Por primera vez en nuestro medio se evaluaron los niveles séricos de EPO, aumentando en la totalidad posterior a la aplicación de rHuEPO. La cinética de hierro mejoró, encontrando niveles elevados de Hierro sérico, TIBC y TSAT. La capacidad contráctil del ventrículo izquierdo mejoró en promedio, ésto evaluado por ventriculografía radioisotópica.

De los 3 pacientes que se excluyeron del estudio, 2 tuvieron peritonitis severa que requirió retiro de catéter Tenckhoff e inclusión en hemodiálisis, y la tercera por ser receptora de un trasplante renal.

## CONCLUSIONES.

1. *Utilizamos rHuEPO Bioyetin® sin tener ninguna complicación ni efecto secundario que hiciera necesario interrumpir el estudio*
2. *Hubo mejoría importante en la anemia, demostrada por el aumento en los valores de Hemoglobina y Hematócrito*
3. *Mejóro la cinética de hierro en la totalidad de los pacientes.*
4. *Hubo un aumento importante en los niveles séricos de EPO, que por primera vez fueron medidos en nuestro medio.*
5. *Se obtuvo una mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo medida por medicina nuclear.*
6. *Se retiraron 3 enfermos del estudio, 2 por peritonitis severa y 1 por recepción de trasplante renal.*
7. *Habrà que evaluar en estudios posteriores, mediante un análisis de costo la posible ventaja de utilizar ésta eritropoyetina humana recombinante de producción nacional.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Erslev AJ. HUMORAL REGULATION OF RED CELL PRODUCTION. *Blood* 1953; 8:349-387.
2. Jacobson LO, Goldwasser E, Fried W, Pleak L. ROLE OF THE KIDNEY IN ERYTHROPOIESIS. *Nature* 1957, 179:633-634.
3. Callen IR, Limori LR. BLOOD AND BONE MARROW STUDIES IN RENAL DISEASE. *Am J Clin Pathol* 1950, 20:3-23.
4. Naets J-P, Heuse AF. MEASUREMENT OF ERYTHROPOIETIC STIMULATING FACTOR IN ANEMIC PATIENTS WITH OR WITHOUT RENAL DISEASE. *J Lab Clin Med* 1962; 60:365-374.
5. Brown R. PLASMA ERYTHROPOIETIN IN CHRONIC URAEMIA. *Br Med J* 1965; 2:1036-1038.
6. Nathan DG, Schupak E, Stohman F Jr, Merrill JP. ERYTHROPOIESIS IN ANEPHRIC MAN. *J Clin Invest* 1964; 43:2158-2165.
7. Eschbach JW, Funk D, Adamson JW, Kuhn I, Scribner BH, Finch CA. ERYTHROPOIESIS IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE UNDERGOING CHRONIC DIALYSIS. *N Engl J Med* 1976; 276:653-658.
8. Stenzel KH, Cheigh JS, Sullivan JF, Tapia L, Riggio RR, Rubin AL. CLINICAL EFFECTS OF BILATERAL NEPHRECTOMY. *Am J Med* 1975; 58:69-75.
9. Miyake T, Kung CKH, Goldwasser E. PURIFICATION OF HUMAN ERYTHROPOIETIN. *J Biol Chem* 1977; 252:5558-5564.
10. Lin FK, Suggs S, Lin CH, Browne JK, Smalling R, Egrie JC, Chen KK, Fox GM, Martin F, Stabinsky Z, Badrawi SM, Lai PH, Goldwasser E. CLONING AND EXPRESSION OF THE HUMAN ERYTHROPOIETIN GEN. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82:7580-7585.
11. Jacobs K, Shoemaker C, Rudersdorf R, Neill SD, Fritsch EF, Kawakita M, Shimizu T, Miyake T. ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF GENOMIC AND cDNA CLONES OF HUMAN ERYTHROPOIETIN. *Nature* 1985; 313:806-810.

12. Eschbach JW, Adamson JW. ERYTHROPOIETIN FOR END-STAGE RENAL DISEASE. *N Engl J Med* 1998;339:625-627.
13. Eschbach JW, Engrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW. CORRECTION OF THE ANEMIA OF END-STAGE RENAL DISEASE WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN: RESULT OF THE PHASE I AND II CLINICAL TRIAL. *N Engl J Med* 1987; 316:73-78.
14. Eschbach JW, Adamson JW. IMPROVEMENT IN THE ANEMIA OF CHRONIC RENAL FAILURE WITH FLUOXYMESTERONE. *Ann Intern Med* 1973; 78:527-534.
15. Neff MS, Goldberg J, Slifkin RF, Eiser AR, Calamia V, Kaplan M, Baez A, Gupta S, Mattoo N. A COMPARISON OF ANDROGENS FOR ANEMIA IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS. *N Engl J Med* 1981; 304:871-875.
16. Eschbach JW. ERYTHROPOIETIN 1991 – AN OVERVIEW. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:s3-s9.
17. Powe NR, Griffiths RI, Anderson GF, de-Lissovoy G, Watson AJ, Greer JW, Herbert RJ, Whelton PK. MEDICARE PAYMENT POLICY AND RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN PRESCRIBING FOR DIALYSIS PATIENTS. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:557-567.
18. Beusterien KM, Nissenson AR, Port FK, Kelly M, Steinwald B, Ware JE Jr. THE EFFECTS OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN ON FUNCTIONAL HEALTH AND WELL-BEING IN CHRONIC DIALYSIS PATIENTS. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:763-773.
19. Jabs K, Harmon WE. RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN THERAPY IN CHILDREN ON DIALYSIS. *Adv Ren Replace Ther* 1996; 3 24-36.
20. Nissenson AR, Korbet S, Faber M, Burkart J, Gentile D, Hamburger R, Mattern W, Schreiber M, Swartz R, Van-Stone J. MULTICENTER TRIAL OF ERYTHROPOIETIN IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:1517-1529.
21. Gimenez LF, Scheel PJ. CLINICAL APPLICATION OF RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN IN RENAL DIALYSIS PATIENTS. *Hematol Oncol Clin North Am* 1994; 8:913-926.
22. Nissenson AR. ERYTHROPOIETIN TREATMENT IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS. *Perit Dial Int* 1994; S3:s63-s69.
23. Kionka C. ERYTHROPOIETIN IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF DIALYSIS PATIENTS. *J Biotechnol* 1995, 43 73-74

24. Kulzer P, Schaefer RM, Krahn R, Schaefer L, Heidland A. EFFECTIVENESS AND SAFETY OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN (r-HuEPO) IN THE TREATMENT OF ANEMIA OF CHRONIC RENAL FAILURE IN NON DIALYSIS PATIENTS. EUROPEAN MULTICENTER STUDY GROUP. *Int J Artif Organs* 1994; 17:195-202.
25. Faller B, Slingeneyer A, Waller M, Michel C, Grutzmacher P, Muller HP, Barany P, Grabensee B, Issad B, Schmitt H. DAILY SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS: A EUROPEAN DOSE RESPONSE STUDY. *Clin Nephrol* 1993; 40:168-175.
26. Lai PC, Wu MS, Huang JY, Huang CC, Leu ML. EFFICACY OF INTRAVENOUS AND SUBCUTANEOUS ERYTHROPOIETIN IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS AND CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Chang Keng I Hsueh* 1994; 17:105-112.
27. Akizawa T, Koshikawa S, Takaku F. CLINICAL EFFECT OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN ON ANEMIA ASSOCIATED WITH CHRONIC RENAL FAILURE. A MULTI-INSTITUTIONAL STUDY IN JAPAN. *Int J Artif Organs* 1988; 11:343-350.
28. Sundal E. CORRECTION OF ANEMIA OF CHRONIC RENAL FAILURE WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN: SAFETY AND EFFICACY OF ONE YEAR TREATMENT IN A EUROPEAN MULTICENTER STUDY IN 150 HAEMODIALYSIS-DEPENDENT PATIENTS. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:979-987.
29. Fernández-Lucas M, Marcen R, Villafruela J, Teruel JL, Tato A, Rivera M, Ortuno J. EFFECT OF rHuEPO THERAPY IN DIALYSIS PATIENTS ON ENDOGENOUS ERYTHROPOIETIN SYNTHESIS AFTER RENAL TRANSPLANTATION. *Nephron* 1996; 73:54-57.
30. Spivak JL. RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN AND THE ANEMIA OF CANCER. *Blood* 1994; 84:997-1004.
31. Ganser A. HEMATOPOIETIC GROWTH FACTORS IN THE TREATMENT OF THE MYELODYSPLASTIC SYNDROMES. *Curr Opin Hematol* 1995; 2:204-209.
32. Wood PA, Hrushesky WJ. CISPLATIN-ASSOCIATED ANEMIA: AN ERYTHROPOIETIN DEFICIENCY SYNDROME. *J Clin Invest* 1995; 95:1650-1659.
33. Lacombe C. RESISTANCE TO ERYTHROPOIETIN. *New Engl J Med* 1998; 334:660-662.

- 34 Bommer J, Alexiou C, Muller-Buhl U, Eifert J, Ritz E. RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN THERAPY IN HEMODIALYSIS PATIENTS-DOSE DETERMINATION AND CLINICAL EXPERIENCIE. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2 238-242.
35. Eschbach JW, Adamson JW RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN: IMPLICATIONS FOR NEPHROLOGY. *Am J Kidney Dis* 1988; 1:203-209.
36. Nissenson AR, Marsh JT, Brown WS, Schweitzer S, Wolcott DL. RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN IMPROVES BRAIN FUNCTION IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS. *Kidney Int* 1988; 33:232(A)
37. Temple RM, Deary IJ, Winney RJ. RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN IMPROVES COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS MAINTAINED ON CHRONIC AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:1733-1738.
- 38 Juric M, Rupcic V, Topuzovic N, Jakic M, Brlosic R, Rusic A, Karner I, Stipanic S, Kes P. HAEMODYNAMIC CHANGES AND EXERCISE TOLERANCE IN DIALYSIS PATIENTS TREATED WITH ERYTHROPOIETIN. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:1398-1404.
39. Wizemann V, Kaufmann J, Kramer W. EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ON ISCHEMIA TOLERANCE IN ANEMIC HEMODIALYSIS PATIENTS WITH CONFIRMED CORONARY ARTERY DISEASE. *Nephron* 1992; 62:161-165.
40. Jensen JD, Madsen JK, Jensen LW. COMPARISON OF DOSE REQUIREMENT, SERUM ERYTHROPOIETIN AND BLOOD PRESSURE FOLLOWING INTRAVENOUS AND SUBCUTANEOUS ERYTHROPOIETIN TREATMENT OF DIALYSIS PATIENTS *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50:171-177.
41. Jeffrey RF, Khan AA, Kendall RG, Norfolk DR, Will EJ, Davison AM. QUANTITATIVE RETICULOCYTE ANALYSIS MAY BE OF BENEFIT IN MONITORING ERYTHROPOIETIN TREATMENT IN DIALYSIS PATIENTS *Artif Organs* 1995; 19:821-826.
- 42 Bennett WM SIDE EFFECTS OF ERYTHROPOIETIN THERAPY. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:84-86.
- 43 Beccari M, Romagnoni M, Sorgato G. SEIZURES IN DIALYSIS PATIENTS TREATED WITH RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:423-424

44. Huraib S, Gader AM, al-Momen AK, Abu-Aisha H, al-Wakeel J, Memon NA. ONE YEAR EXPERIENCE OF VERY LOW DOSES OF SUBCUTANEOUS ERYTHROPOIETIN IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS AND ITS EFFECT ON HAEMOSTASIS. *Haemostasis* 1995; 25:299-304.
45. Trinidad P, Treviño A, Torres M. UTILIZACION DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA EN PACIENTES CON DIALISIS CRONICA. *Nefrología Mexicana* 1997; 18:51-55.

**TABLA 1. DATOS GENERALES DE 16 PACIENTES QUE RECIBIERON rHuEPO**

| Número<br>Paciente | Nombre                           | Afiliación           | Sexo | Edad Años | Etiología<br>IRC | Tiempo<br>DPI meses |
|--------------------|----------------------------------|----------------------|------|-----------|------------------|---------------------|
| 1                  | SVB                              | 1173 53 7378 1F53 OR | F    | 45        | GMNC             | 5                   |
| 2                  | CVE                              | 6480 60 4627 3F80 OR | F    | 18        | Rechazo          | 7                   |
| 3                  | LPHM                             | 0178 59 2861 1F59 OR | F    | 39        | GMNC             | 5                   |
| 4                  | VCM                              | 0168 48 4801 1M36 OR | M    | 62        | GMNC             | 8                   |
| 5                  | LACR                             | 0156 09 0037 5M29 OR | M    | 69        | NPD              | 11                  |
| 6                  | AJM                              | 0179 54 3558 3F77 OR | F    | 21        | Rechazo          | 14                  |
| 7                  | BNCH                             | 0704 98 5001 0F77 ND | F    | 21        | GMNC             | 4                   |
| 8                  | ECHA                             | 7582 59 0857 1F59 OR | F    | 39        | GMNC             | 3                   |
| 9                  | AGG                              | 6483 64 1227 4M35 OR | M    | 63        | NPD              | 2                   |
| 10                 | GBA                              | 1683 52 0029 4M35 OR | M    | 63        | NPD              | 2                   |
| 11                 | JMT                              | 1198 79 0059 1F79 OR | F    | 19        | GMNC             | 8                   |
| 12                 | SBG                              | 0168 44 2726 1F44 OR | F    | 54        | UPO              | 6                   |
| 13                 | PGL                              | 4294 73 0684 1F73 OR | F    | 25        | NPD              | 11                  |
| 14                 | JMDP                             | 0176 53 2101 1M53 OR | M    | 45        | GMNC             | 4                   |
| 15                 | ROOF                             | 3095 60 0032 1M60 OR | M    | 38        | GMNC             | 9                   |
| 16                 | JTOJ                             | 3097 55 0083 1M55 OR | M    | 43        | GMNC             | 12                  |
| GMNC               | Glomerulonefritis crónica        |                      |      |           |                  |                     |
| Rechazo            | Rechazo crónico aloinjerto renal |                      |      |           |                  |                     |
| NPD                | Nefropatía diabética             |                      |      |           |                  |                     |
| UPO                | Uropatía obstructiva             |                      |      |           |                  |                     |



**TABLA 2. CARACTERISTICAS DE LA DIALISIS PERITONEAL POR  
PACIENTE**

| Número | Día Ingreso/Egreso | Solución Dializante | Total Litros |
|--------|--------------------|---------------------|--------------|
| 1      | Lunes/Miércoles    | 1.5%                | 60           |
| 2      | Lunes/Miércoles    | 1.5%                | 60           |
| 3      | Lunes/Miércoles    | 1.5%                | 60           |
| 4      | Lunes/Miércoles    | 1.5%                | 60           |
| 5      | Lunes/Miércoles    | 1.5%                | 60           |
| 6      | Miércoles/Viernes  | 1.5%                | 60           |
| 7      | Miércoles/Viernes  | 1.5%                | 60           |
| 8      | Miércoles/Viernes  | 1.5%                | 60           |
| 9      | Miércoles/Viernes  | 1.5%                | 60           |
| 10     | Miércoles/Viernes  | 1.5%                | 60           |
| 11     | Viernes/Domingo    | 1.5%                | 60           |
| 12     | Miércoles/Viernes  | 1.5%                | 48           |
| 13     | Viernes/Domingo    | 1.5%                | 48           |
| 14     | Viernes/Domingo    | 1.5%                | 60           |
| 15     | Viernes/Domingo    | 1.5%                | 60           |
| 16     | Viernes/Domingo    | 1.5%                | 60           |

**TABLA 3. PARAMETROS DE LABORATORIO RELACIONADOS CON LA IRC  
AL INICIO Y 12 SEMANAS DE TRATAMIENTO (mg/dl)**

| Núm | Inicio |            |          |         | Final |            |          |         |
|-----|--------|------------|----------|---------|-------|------------|----------|---------|
|     | Urea   | Creatinina | Ac Urico | Glucosa | Urea  | Creatinina | Ac Urico | Glucosa |
| 1   | 128    | 9.3        | 6.0      | 94      | 131   | 8.8        | 5.7      | 87      |
| 2   | 184    | 12.6       | 3.6      | 94      | 167   | 11.3       | 4.1      | 98      |
| 3   | 304    | 14.7       | 4.2      | 82      | 181   | 9.8        | 3.8      | 76      |
| 4   | 245    | 15.2       | 3.1      | 105     | 193   | 12.1       | 3.6      | 96      |
| 5   | 224    | 9.6        | 7.7      | 83      | 176   | 8.4        | 3.2      | 88      |
| 6   | 201    | 18.0       | 6.9      | 75      | 182   | 14.0       | 5.1      | 93      |
| 7   | 101    | 10.0       | 5.3      | 76      | 125   | 10.1       | 4.6      | 79      |
| 8   | 235    | 18.3       | 7.6      | 69      | 169   | 8.3        | 5.3      | 82      |
| 9   | 258    | 13.2       | 7.3      | 70      | 138   | 5.0        | 4.4      | 91      |
| 10  | 159    | 11.2       | 6.0      | 68      | 118   | 7.1        | 3.9      | 72      |
| 11  | 185    | 11.8       | 5.2      | 69      | 126   | 10.2       | 4.9      | 73      |
| 12  | 253    | 19.0       | 2.9      | 80      | 165   | 11.4       | 3.3      | 68      |
| 13  | 235    | 7.1        | 7.3      | 64      | 128   | 8.5        | 6.2      | 101     |
| 14  | 241    | 6.8        | 3.9      | 132     | 197   | 7.9        | 5.5      | 74      |
| 15  | 122    | 5.5        | 4.4      | 137     | 187   | 7.7        | 3.1      | 88      |
| 16  | 164    | 13.5       | 4.9      | 113     | 177   | 10.8       | 4.2      | 91      |

**TABLA 4. PARAMETROS DE LABORATORIO RELACIONADOS CON LA IRC  
AL INICIO Y 12 SEMANAS DE TRATAMIENTO (mEq/l<sup>1</sup> y mg/dl<sup>2</sup>)**

| Paciente | Inicio             |                      |                     |                      | Final              |                      |                     |                      |
|----------|--------------------|----------------------|---------------------|----------------------|--------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
|          | Sodio <sup>1</sup> | Potasio <sup>1</sup> | Calcio <sup>2</sup> | Fósforo <sup>2</sup> | Sodio <sup>1</sup> | Potasio <sup>1</sup> | Calcio <sup>2</sup> | Fósforo <sup>2</sup> |
| 1        | 131                | 4.0                  | 8.7                 | 5.8                  | 134                | 4.3                  | 8.9                 | 4.3                  |
| 2        | 140                | 5.9                  | 8.4                 | 5.3                  | 142                | 4.8                  | 9.1                 | 5.1                  |
| 3        | 140                | 5.6                  | 8.4                 | 5.5                  | 139                | 5.1                  | 8.8                 | 5.0                  |
| 4        | 130                | 6.13                 | 9.0                 | 4.3                  | 133                | 5.6                  | 9.2                 | 4.7                  |
| 5        | 141                | 3.0                  | 9.8                 | 6.0                  | 143                | 3.4                  | 9.5                 | 4.5                  |
| 6        | 136                | 3.5                  | 8.7                 | 5.9                  | 139                | 3.4                  | 8.9                 | 3.8                  |
| 7        | 143                | 4.1                  | 8.5                 | 4.0                  | 144                | 5.1                  | 8.8                 | 4.2                  |
| 8        | 133                | 6.27                 | 8.0                 | 3.7                  | 139                | 4.9                  | 8.6                 | 3.8                  |
| 9        | 131                | 3.9                  | 8.6                 | 6.6                  | 137                | 3.8                  | 9.1                 | 3.7                  |
| 10       | 132                | 5.1                  | 8.0                 | 4.2                  | 142                | 4.7                  | 9.1                 | 3.4                  |
| 11       | 134                | 4.7                  | 8.2                 | 4.0                  | 141                | 4.9                  | 9.0                 | 4.3                  |
| 12       | 128                | 5.2                  | 8.9                 | 2.7                  | 136                | 5.1                  | 8.8                 | 3.9                  |
| 13       | 133                | 4.5                  | 9.1                 | 2.4                  | 138                | 3.9                  | 9.3                 | 4.0                  |
| 14       | 133                | 5.9                  | 8.9                 | 2.1                  | 143                | 4.6                  | 8.9                 | 4.2                  |
| 15       | 136                | 4.1                  | 8.2                 | 5.3                  | 130                | 4.3                  | 8.4                 | 4.7                  |
| 16       | 141                | 4.3                  | 8.3                 | 7.0                  | 144                | 4.4                  | 9.1                 | 5.5                  |

**TABLA 5. PARAMETROS EFICACIA DIALISIS Y FUNCION RENAL RESIDUAL  
INICIAL Y A 12 SEMANAS DE TRATAMIENTO**

| Número    | Porcentaje Reducción Urea (%) |            | Filtración Glomerular (ml/min) |            |
|-----------|-------------------------------|------------|--------------------------------|------------|
|           | Inicio                        | Final      | Inicio                         | Final      |
| 1         | 38                            | 56         | 2.3                            | 2.0        |
| 2         | 52                            | 61         | 5.1                            | 2.1        |
| 3         | 58                            | 60         | 6.7                            | 7.8        |
| 4         | 56                            | 61         | 3.2                            | 3.1        |
| 5         | 61                            | 60         | 1.1                            | 1.0        |
| 6         | 55                            | 59         | 4.1                            | 4.2        |
| 7         | 52                            | 62         | 2.3                            | 2.2        |
| 8         | 52                            | 60         | 4.1                            | 4.4        |
| 9         | 60                            | 59         | 9.2                            | 10.5       |
| 10        | 48                            | 56         | 9.0                            | 11.8       |
| 11        | 51                            | 55         | 5.2                            | 5.5        |
| 12        | 54                            | 62         | 3.3                            | 3.1        |
| 13        | 54                            | 58         | 1.2                            | 1.1        |
| 14        | 61                            | 62         | 6.7                            | 6.6        |
| 15        | 60                            | 63         | 3.1                            | 7.5        |
| 16        | 42                            | 59         | 2.2                            | 6.5        |
| $\bar{x}$ | 53.37                         | 61.62      | 4.3                            | 5.1        |
| DS        | $\pm 6.54$                    | $\pm 1.14$ | $\pm 2.51$                     | $\pm 3.18$ |

**TABLA 6. PARAMETROS ESTADO NUTRICIONAL**

| Número    | Albúmina sérica (gr/dl) |            | Colesterol (mg/dl) |             |
|-----------|-------------------------|------------|--------------------|-------------|
|           | Inicio                  | Final      | Inicio             | Final       |
| 1         | 4.5                     | 4.6        | 228                | 198         |
| 2         | 3.6                     | 4.0        | 158                | 167         |
| 3         | 4.6                     | 4.6        | 110                | 154         |
| 4         | 4.0                     | 4.2        | 233                | 184         |
| 5         | 4.1                     | 4.2        | 316                | 201         |
| 6         | 3.2                     | 3.8        | 179                | 182         |
| 7         | 4.0                     | 4.5        | 156                | 179         |
| 8         | 3.1                     | 3.9        | 177                | 181         |
| 9         | 2.5                     | 3.8        | 160                | 183         |
| 10        | 3.2                     | 4.2        | 149                | 195         |
| 11        | 2.6                     | 3.5        | 158                | 199         |
| 12        | 2.6                     | 4.0        | 143                | 167         |
| 13        | 3.3                     | 4.1        | 151                | 163         |
| 14        | 3.8                     | 4.5        | 167                | 188         |
| 15        | 3.4                     | 3.9        | 245                | 190         |
| 16        | 2.6                     | 3.7        | 161                | 169         |
| $\bar{x}$ | 3.44                    | 4.09       | 180.68             | 181.25      |
| DS        | $\pm 0.68$              | $\pm 0.33$ | $\pm 50.58$        | $\pm 14.01$ |

TABLA 7. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

| Número    | Hemoglobina (gr/dl) |            | Hematócrito (%) |            | Reticulocitos (%) |            |
|-----------|---------------------|------------|-----------------|------------|-------------------|------------|
|           | Inicio              | Final      | Inicio          | Final      | Inicio            | Final      |
| 1         | 4.8                 | 9.5        | 17              | 31         | 2.2               | 2.5        |
| 2         | 5.7                 | 11.0       | 19              | 35         | 2.2               | 2.4        |
| 3         | 8.0                 | 12.2       | 24              | 37         | 2.0               | 3.2        |
| 4         | 7.8                 | 12.8       | 24              | 38         | 2.2               | 3.1        |
| 5         | 8.1                 | *          | 24              | *          | 2.0               | *          |
| 6         | 4.7                 | *          | 16              | *          | 1.2               | *          |
| 7         | 5.7                 | 11.2       | 19              | 35         | 1.1               | 2.5        |
| 8         | 6.1                 | *          | 20              | *          | 2.0               | *          |
| 9         | 6.5                 | 12.5       | 21              | 37         | 2.2               | 2.9        |
| 10        | 9.5                 | 11.9       | 28              | 36         | 2.1               | 3.1        |
| 11        | 6.3                 | 11.8       | 19              | 36         | 2.0               | 2.8        |
| 12        | 6.2                 | 12.9       | 18              | 38         | 1.8               | 2.9        |
| 13        | 7.7                 | 12.7       | 22              | 37         | 2.3               | 3.1        |
| 14        | 6.1                 | 12.4       | 18              | 37         | 0.9               | 3.0        |
| 15        | 8.7                 | 12.6       | 25              | 37         | 2.1               | 2.9        |
| 16        | 6.8                 | 12.1       | 20              | 36         | 0.9               | 2.8        |
| $\bar{x}$ | 6.79                | 12.41      | 20.87           | 36.15      | 1.82              | 2.86       |
| DS        | $\pm 1.37$          | $\pm 0.94$ | $\pm 3.32$      | $\pm 1.81$ | $\pm 0.49$        | $\pm 0.25$ |

\* Pacientes excluidos estudio

TABLA 8. PARAMETROS CINETICA DE HIERRO

| Núm       | Fe ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) |             | Ferritina ( $\text{ng}/\text{ml}$ ) |             | TIBC ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) |             | TSAT (%)    |            |
|-----------|--------------------------------|-------------|-------------------------------------|-------------|----------------------------------|-------------|-------------|------------|
|           | Inicio                         | Final       | Inicio                              | Final       | Inicio                           | Final       | Inicio      | Final      |
| 1         | 142                            | 246         | 780                                 | 567         | 353                              | 380         | 40          | 64.7       |
| 2         | 123                            | 234         | 794                                 | 786         | 360                              | 376         | 34          | 62.2       |
| 3         | 101                            | 161         | 354                                 | 452         | 359                              | 285         | 28.1        | 56.4       |
| 4         | 90                             | 123         | 987                                 | 998         | 349                              | 291         | 25.7        | 42.2       |
| 5         | 196                            |             | 1500                                | *           | 350                              | *           | 56          | *          |
| 6         | 128                            |             | 987                                 | *           | 358                              | *           | 35.7        | *          |
| 7         | 98                             | 186         | 650                                 | 689         | 351                              | 288         | 27.9        | 64.5       |
| 8         | 105                            |             | 889                                 | *           | 362                              | *           | 29          | *          |
| 9         | 88                             | 189         | 1080                                | 1121        | 361                              | 297         | 24.3        | 63.6       |
| 10        | 127                            | 231         | 258                                 | 234         | 364                              | 369         | 34.8        | 62.6       |
| 11        | 95                             | 261         | 236                                 | 256         | 348                              | 380         | 27.2        | 68.6       |
| 12        | 238                            | 279         | 1500                                | 1342        | 355                              | 363         | 67          | 76.8       |
| 13        | 104                            | 145         | 794                                 | 781         | 359                              | 301         | 28.9        | 48.1       |
| 14        | 109                            | 149         | 808                                 | 859         | 357                              | 295         | 30.5        | 50.5       |
| 15        | 80                             | 187         | 112                                 | 115         | 349                              | 291         | 22.9        | 64.2       |
| 16        | 132                            | 185         | 1500                                | 1022        | 352                              | 342         | 37.5        | 54         |
| $\bar{x}$ | 122.25                         | 198.15      | 826.81                              | 709.38      | 355.43                           | 327.53      | 34.33       | 59.87      |
| DS        | $\pm 42.60$                    | $\pm 48.25$ | $\pm 441.3$                         | $\pm 371.4$ | $\pm 5.21$                       | $\pm 40.59$ | $\pm 11.81$ | $\pm 9.30$ |

\* Pacientes excluidos estudio

**TABLA 9. PARAMETROS LABORATORIO MEDICINA NUCLEAR**

| Número    | EPO (mU/ml) |            | Vitamina B12 (pg/ml) |              | Folatos (ng/ml) |            |
|-----------|-------------|------------|----------------------|--------------|-----------------|------------|
|           | Inicio      | Final      | Inicio               | Final        | Inicio          | Final      |
| 1         | 10.5        | 28.1       | 731                  | 560          | 20              | 9.8        |
| 2         | 12.4        | 33.2       | 657                  | 634          | 20              | 11.3       |
| 3         | 14.3        | 36.8       | 564                  | 482          | 18              | 12.4       |
| 4         | 25.9        | 36.3       | 731                  | 704          | 11              | 12         |
| 5         | 28.6        | *          | 1292                 | *            | 20              | *          |
| 6         | 7.5         | *          | 876                  | *            | 11.5            | *          |
| 7         | 10.1        | 26.2       | 1200                 | 749          | 15              | 12.3       |
| 8         | 8.8         | *          | 600                  | *            | 13.9            | *          |
| 9         | 34.7        | 43.5       | 996                  | 592          | 20              | 10.5       |
| 10        | 35.8        | 49.1       | 700                  | 404          | 20              | 14.6       |
| 11        | 12.2        | 34.7       | 698                  | 398          | 11              | 8.2        |
| 12        | 18.3        | 33.2       | 362                  | 355          | 11.8            | 12.1       |
| 13        | 25.3        | 48.9       | 1800                 | 810          | 20              | 14.7       |
| 14        | 33.6        | 43.5       | 500                  | 469          | 20              | 13.2       |
| 15        | 29.1        | 42         | 500                  | 387          | 20              | 14         |
| 16        | 27.7        | 44.5       | 721                  | 701          | 20              | 10.6       |
| $\bar{x}$ | 20.92       | 38.46      | 808                  | 557.3        | 17.01           | 11.9       |
| DS        | $\pm 10.13$ | $\pm 7.39$ | $\pm 362.34$         | $\pm 153.33$ | $\pm 3.87$      | $\pm 1.90$ |

\* Pacientes excluidos estudio



TABLA 10. UNIDADES rHuEPO UTILIZADAS

| Número    | U/kg/dosis  | Semana        | Primer Mes     | Total 12 sem   |
|-----------|-------------|---------------|----------------|----------------|
| 1         | 150         | 15000         | 60000          | 180000         |
| 2         | 100         | 8000          | 32000          | 96000          |
| 3         | 100         | 10000         | 40000          | 120000         |
| 4         | 100         | 12000         | 36000          | 144000         |
| 5         | 100         | 12000         | 36000          | 1              |
| 6         | 100         | 8000          | 32000          | 2              |
| 7         | 100         | 12000         | 36000          | 144000         |
| 8         | 150         | 15000         | 60000          | 3              |
| 9         | 100         | 16000         | 64000          | 128000         |
| 10        | 100         | 16000         | 64000          | 80000          |
| 11        | 100         | 10000         | 40000          | 120000         |
| 12        | 100         | 12000         | 36000          | 144000         |
| 13        | 100         | 8000          | 32000          | 80000          |
| 14        | 100         | 14000         | 56000          | 112000         |
| 15        | 100         | 16000         | 64000          | 160000         |
| 16        | 100         | 16000         | 64000          | 168000         |
| $\bar{x}$ | 106.25      | 12500         | 47000          | 111811.36      |
| DS        | $\pm 17.07$ | $\pm 3033.15$ | $\pm 13740.45$ | $\pm 53884.86$ |

1 Se excluyó en la semana 10

2 Se excluyó en la semana 6

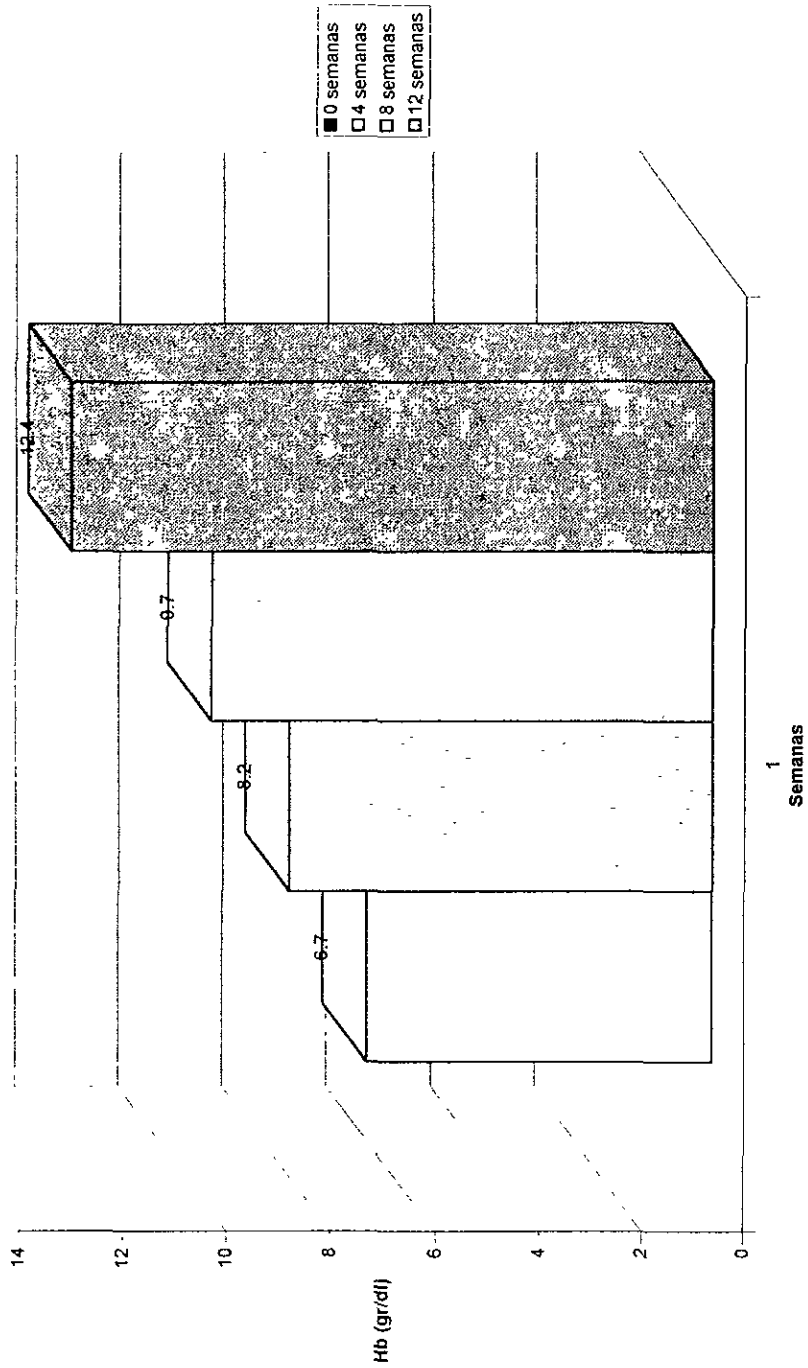
3 Se excluyó en la semana 10

**TABLA 11. PARAMETROS DE FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA**

| Número    | FEVI basal (%) | FEVI final (%) |
|-----------|----------------|----------------|
| 1         | 43             | 51             |
| 2         | 49             | 53             |
| 3         | 52             | 53             |
| 4         | 45             | 52             |
| 5         | 46             | *              |
| 6         | 42             | *              |
| 7         | 52             | 54             |
| 8         | 53             | *              |
| 9         | 49             | 55             |
| 10        | 51             | 57             |
| 11        | 48             | 53             |
| 12        | 49             | 53             |
| 13        | 51             | 52             |
| 14        | 56             | 57             |
| 15        | 52             | 59             |
| 16        | 56             | 60             |
| $\bar{x}$ | 49.62          | 54.53          |
| DS        | $\pm 4.11$     | $\pm 2.84$     |

\* Pacientes excluidos estudio

Gráfica 1. Valores Promedio Hemoglobina en Pacientes Tratados con rHuEPO



Gráfica 2. Valores Promedio Hematócrito en Pacientes Tratados con rHuEPO

