

Eficacia de la eritropoyetina vía intravenosa vs subcutánea en paciente pediátrico hemodializado

Carmen Eugenia Betancourt Fuentes, Carlos Paque Bautista,** Magdalena Ávila González,* Leticia Solís Hernández,* Ma. De La Luz Monzón Vera **

RESUMEN

Introducción: La vía de administración de la eritropoyetina es controversial; diversos estudios reportan mayor efectividad por vía intravenosa, y mientras algunos mencionan que no existe diferencia, otros apoyan la vía subcutánea. **Objetivo:** Conocer la efectividad de la eritropoyetina alfa administrada por vía subcutánea y vía intravenosa en el tratamiento de la anemia secundaria en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica de la UMAE HGOP 48. **Metodología:** De la población total de pacientes (51), fueron eliminados 13 y se estudiaron 38; mediante muestreo aleatorio simple, se integraron dos grupos a los cuales se les administró durante dos meses consecutivos eritropoyetina vía intravenosa o subcutánea, según correspondiera. A ambos grupos se les tomó una muestra sanguínea inicial y una al final del estudio para determinar los niveles de hemoglobina y poder realizar el comparativo. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows, y la prueba t de Student para comprobar la significancia estadística de una diferencia entre dos medias. **Resultados:** No se encontraron resultados estadísticamente significativos en el uso de la eritropoyetina intravenosa o subcutánea. **Discusión:** Los resultados obtenidos coinciden con los encontrados por Pizarelli F y colaboradores en un estudio en Italia donde se menciona que la vía de administración de la EPO no tiene repercusión en los niveles de hemoglobina. **Conclusión:** La eritropoyetina es eficaz en el tratamiento de la anemia del paciente pediátrico en hemodiálisis, independientemente de la vía de administración.

Palabras clave: Eritropoyetina, intravenosa, subcutánea.

Efficacy of subcutaneous erythropoietin intravenously in pediatric patients vs haemodialysed

* Licenciada en Enfermería y Obstetricia.

** Master.

Correspondencia: Carmen Eugenia Betancourt Fuentes. Instituto Mexicano del Seguro Social. HGOP #48. Calle Torre de Grajal Núm. 137 colonia Villa de las Torres. Teléfono: (477) 7646749 móvil: (477) 1641780. E-mail: c_betancourt1@hotmail.com.

Abreviaturas

vs: contra	kg: kilogramo
UMAЕ: Unidad Médica de Alta Especialidad	IU: unidades internacionales
HGOP: Hospital de Gineco-Obstetricia y Pediatría	HD: hemodiálisis
LEO: licenciada en enfermería y obstetricia	Ho: hipótesis alterna
LE: licenciado en enfermería	Hi: hipótesis nula
SJE: Sub-jefe de enfermeras	Hb: hemoglobina
CMN: Centro Médico Nacional	ML: mililitros
IRC: insuficiencia renal crónica	g/dL: gramos por decilitro
EPO: eritropoyetina	FAVI: fístula arteriovenosa
U: unidad	

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/enfermerianeurologica>

ABSTRACT

Introduction: The route of administration of erythropoietin is controversial; several studies report more effective intravenously, while some mention that there is no difference, others support the subcutaneously. **Objective:** Know the effectiveness of erythropoietin administered subcutaneously and intravenously in the treatment of secondary anemia in pediatric patients with chronic renal failure HGOP UMAE 48. Clinical trials conducted in the UMAE N° 48 HGOP in the months of July-August 2008. **Methodology:** Of the total population of patients (51), were removed 13 and 38 were studied by simple random sampling were divided into two groups which were administered for two consecutive months erythropoietin intravenously or subcutaneously as appropriate. Blood sample was taken for each patient before treatment of hemodialysis at the start of the study and the two months following the intervention. Both groups will take an initial blood sample and one at the end of the study to determine levels of hemoglobin and to make the comparison. For the analysis of data using the statistical package SPSS 15.0 for Windows, and the Student t test to the statistical significance of a difference between two means. **Results:** There were no statistically significant results in the use of intravenous or subcutaneous erythropoietin. **Discussion:** The results obtained agree with those found by Pizarelli F in a study in Italy where it is mentioned that the route of administration of EPO has no effect on hemoglobin levels. **Conclusion:** Erythropoietin is effective in the treatment of anemia in pediatric hemodialysis patients regardless of route of administration.

Key words: Erythropoietin, intravenous, subcutaneous.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un proceso fisiopatológico con múltiples causas cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y funcionamiento de nefronas y que a menudo desemboca en la insuficiencia renal terminal.¹

Como consecuencia del daño renal se produce anemia, una de las manifestaciones más características y notorias de la IRC. Si bien la etiología de esta anemia puede ser multifactorial (inhibidores circulantes de la eritropoyesis, acortamiento de la vida media eritrocitaria, deficiencia de hierro y/o folatos, pérdidas de sangre, etc.), se debe básicamente al déficit de la secreción de eritropoyetina (EPO), principal formadora de células eritroides.

La EPO es una proteína sintética producida por técnicas de DNA recombinante que alcanzan una pureza superior al 98%. Estimula la proliferación de eritrocitos al actuar como factor de crecimiento y diferenciación de las células progenitoras hematopoyéticas (BFU-E, CFU-GM Y CFU mixta). Es muy eficaz para el tratamiento de la anemia que se produce en la IRC.²

La EPO se produce primordialmente en las células peritubulares de la corteza renal, aunque un pequeño volumen de la proteína se sintetiza también en el hígado. El producto del gen primario es la proteína que contiene 193 aminoácidos, de los cuales los primeros 27 se dividen durante la secreción. La EPO es muy eficaz en el tratamiento de diversas anemias, en especial las relacionadas con la respuesta eritropoyética inadecuada; por lo tanto, es útil en el tratamiento de la anemia de la neuropatía crónica.

Este fármaco reduce la necesidad de transfusiones durante un periodo de semanas y puede normalizar el hematocrito.

La dosis mínima eficaz es de 15 a 50 U/kg, administrada tres veces a la semana. Una dosis de 50 a 150 U/kg, por vía intravenosa o subcutánea tres veces a la semana normalizará el hematocrito en pacientes anéfricos en el curso de tres a cuatro meses.

Por vía intravenosa, las concentraciones pico se logran a los 15 minutos aproximadamente, mientras que por vía subcutánea se obtienen entre 5 y 24 horas, después de la aplicación, para posteriormente observarse una lenta declinación. La medición de los niveles séricos de rHuEPO después de su administración intravenosa reveló una vida media de entre 4 y 12 horas. Se ha demostrado que la administración subcutánea prolonga significativamente los niveles séricos de eritropoyetina y en consecuencia la estimulación de eritropoyesis.³

Algunos estudios coinciden en que los niveles de hemoglobina en el paciente con IRC hemodializado aumentan con la administración de eritropoyetina y de hierro, disminuyendo, por lo tanto, las transfusiones sanguíneas.⁴

La vía de administración de eritropoyetina exógena continúa siendo controversial, por lo que se han realizado diversos estudios al respecto. En la Habana, Cuba, se realizó un ensayo clínico donde se utilizó la EPO por vía subcutánea, concluyendo que el hematocrito aumentó del 22% al 30.4%, a dosis de 20 UI/kg/dosis, disminuyendo las transfusiones del 94.4% pretratamiento a menos del 14% postratamiento.⁵

En Cartagena se realizó un estudio en donde se revisó la repercusión del cambio de vía de administración de EPO; los resultados obtenidos confirman la menor eficacia de la vía subcutánea, produciéndose un aumento en las dosis administradas y en su frecuencia de administración semanal, para el tratamiento y mantenimiento de la anemia.⁶

Anne E Dar Santos y colaboradores analizaron los factores que afectan los niveles de anemia en pacientes con hemodiálisis y resistencia a la eritropoyetina, a los cuales se les administró dosis de EPO mayores de 300 UI/kg/semana; se obtuvo que el acceso vascular dañado y la deficiencia de hierro fueron los factores tratables predominantemente asociados a la resistencia a la EPO.⁷

En Córdoba se realizó un estudio en donde analizaron la tolerancia a la diálisis en enfermos tratados con eritropoyetina, en el cual concluyeron que la administración de la eritropoyetina humana recombinante vía intravenosa consigue un incremento del hematócrito-hemoglobina en corto periodo de tiempo, dependiendo de la dosis.⁸

Estudios realizados en Cuba, Canadá y Barcelona en unidades de hemodiálisis demostraron que es mejor la efectividad de la eritropoyetina cuando es administrada por vía subcutánea, lo cual disminuye las dosis de la misma, así como las necesidades de transfusión sanguínea.⁹⁻¹¹

En otro estudio realizado en Florencia, Italia, contrario a lo establecido en los dos últimos párrafos se encontró que el cambio de la vía de administración no tiene repercusión en los niveles de hemoglobina, ni en los requerimientos de EPO.¹² Diversos estudios coinciden en que el cambio de vía de la EPO de subcutánea a intravenosa requiere incremento en la dosis de la misma, lo cual repercute directamente en los costos por paciente por tratamiento, los cuales son significativos si los consideramos anualmente y a la totalidad de los pacientes.¹³⁻¹⁸

Sin embargo, en otros estudios se ha encontrado que la dosis de EPO no repercute directamente en los niveles de hemoglobina, encontrando mínimos cambios en los niveles de los mismos.^{19,20}

En la UMAE (Unidad Médica de Alta Especialidad) No. 48 en el Servicio de Hemodiálisis (HD) generalmente se usa la vía intravenosa en pacientes que disponen de un acceso vascular, aunque éste puede resultar dañado; esto se hace por la factibilidad de la vía y para evitarle el dolor al paciente por una punción más; en el resto se usa la vía subcutánea. En este hospital, cada vez es mayor el número de pacientes pediátricos con insuficiencia renal con tratamiento hemodialítico en los cuales la vía de administración de la EPO exógena continúa siendo controversial.

Si bien el objetivo principal de la administración de la EPO es estimular la eritropoyesis, es conveniente siempre tratar de favorecer el bienestar del paciente; evidentemente, la administración subcutánea es motivo de dolor y temor en el paciente, en especial al tratarse del pediátrico; sin embargo, aunque la vía intravenosa es menos dolorosa se requiere evaluar cuál de las dos surte mayor efecto en cuanto a eritropoyesis se refiere y de ser posible evitar o disminuir la angustia y dolor en el paciente. Además, es conveniente

hacer mención que en la práctica de enfermería la administración intravenosa de la eritropoyetina es un procedimiento menos complicado al considerar que no requiere enfrentar sentimientos de temor o dolor en su paciente, además de que se minimizan los tiempos al realizar la aplicación de este medicamento durante el procedimiento de cierre del acceso vascular.

Por lo tanto, se realiza este trabajo de investigación en donde se comparó el efecto de la eritropoyetina administrada por vía subcutánea vs intravenosa en el tratamiento de la anemia secundaria, en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico realizado en la UMAE No. 48 HGOP en los meses de julio-agosto 2008, en el cual se estudiaron pacientes pediátricos con diagnóstico de insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. Las variables de estudio fueron los niveles de hemoglobina con respecto a la vía de administración de la eritropoyetina (subcutánea e intravenosa).

Se consideró el total de pacientes (51) del programa de hemodiálisis. De acuerdo a los criterios de selección, fueron eliminados 13, quedando 38 para estudio.

El muestreo utilizado fue probabilístico (aleatorio simple). Se integraron dos grupos a los cuales se les administró durante dos meses consecutivos eritropoyetina vía intravenosa o subcutánea, según correspondiera. A ambos grupos se les tomó una muestra sanguínea al inicio y al final del tiempo programado para el estudio para determinar los niveles de hemoglobina y poder realizar el comparativo.

Para el contraste de hipótesis se utilizó la prueba t de Student para las variables cuantitativas de acuerdo a la distribución normal de las variables, asignando un valor de α de 0.05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para windows y la prueba t de Student para comprobar la significancia estadística de una diferencia entre dos medias, y estadística descriptiva con media y desviación estándar para variables continuas, con valores porcentuales para datos categóricos. Para el estudio nos basamos en los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos de la Declaración de Helsinki y en la Ley General de Salud en materia de investigación para seres humanos.^{21 22}

Se respetó fundamentalmente el principio de autonomía de la persona humana, a través de la aplicación del consentimiento basado en una amplia y profunda información referente a su participación en la investigación, considerando su capacidad y respetando los grupos vulnerables.

Se mantuvo la confidencialidad y privacidad de las personas incorporadas al estudio clínico, incluyendo su identidad y toda la información médica personal.

Previo consentimiento informado a los tutores de los sujetos de estudio (hoja anexa), se solicitó la participación de personal de enfermería que labora en los diferentes turnos de hemodiálisis y al personal médico para llevar a cabo el estudio.

Las muestras basales se tomaron durante los primeros días de ingreso del paciente en el mes de julio (1-2), antes de ser sometido al tratamiento de hemodiálisis. Se emplearon tubos con EDTA y secos para estas determinaciones, se procesaron en el laboratorio de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 (UMAE T1).

La muestra de sangre se tomó antes de conectar al paciente a la máquina de hemodiálisis para su tratamiento, en coordinación con el personal de enfermería del Servicio. Para la toma de las muestras, antes y después de la intervención, se realizó el siguiente procedimiento:

Retiro del apósito que cubre el catéter.

Asepsia y antisepsia del catéter permacath; si es de fístula arteriovenosa (FAVI) se realizó del sitio de punción.

Retiro de los sitios de inyección.

Aspirar la heparina de ambos lumen del catéter.

Se obtuvieron seis mililitros de sangre de cualquiera de los dos lumen y se introdujeron en un tubo para biometría hemática tres mililitros (tubo morado, el cual contiene anticoagulante EDTA); y en el tubo rojo (seco) los tres restantes para ferritina y saturación de transferrina.

Se realizó la conexión de la línea arterial y venosa al catéter o fístula arteriovenosa y se dio inicio al tratamiento hemodialítico.

Se etiquetó el tubo con nombre y cédula del paciente así como la fecha. Se envió la muestra a laboratorio de la UMAE T1 para su procesamiento.

La intervención consistió en administrar la eritropoyetina vía intravenosa o subcutánea en un porcentaje de 50% y 50% del total de los sujetos a estudio, para lo cual se estructuró la población en base al muestreo aleatorio simple, que consistió en incluir dentro de un sobre el nombre de todos los pacientes que se encuentran en tratamiento de hemodiálisis y se extrajeron la mitad de los mismos a los cuales se les administró la eritropoyetina por vía intravenosa y al resto de la población por vía subcutánea.

A todos los pacientes se les administraron tres dosis de eritropoyetina semanal de 2,000 UI durante el transcurso del estudio, excepto a tres pacientes a los cuales se les administraron 4,000 UI por necesidades de su padecimiento, posterior al tratamiento hemodialítico y se compararon los resultados basales con uno posterior a los dos meses. Se recabaron los datos generales de los sujetos de estudio en forma directa y del expediente. Los mismos investigadores llevaron las muestras a procesar y asimismo recabaron los

resultados para vaciarlos en el instrumento de recolección de datos. Posteriormente se realizó el análisis de una segunda muestra sanguínea al final del periodo comprendido para la intervención.

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos con IRC que estuvieran en el programa de hemodiálisis, de la UMAE N° 48 y que aceptaron participar.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos con IRC que no estuvieron en el programa de hemodiálisis de la UMAE 48.
- Pacientes que no aceptaron participar.
- Pacientes infectados.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no tengan el total de sesiones requeridas para el estudio.
- Pacientes que se trasplantaron durante el estudio o ingresaron al programa de diálisis peritoneal ambulatoria.
- Pérdida de datos por causas diferentes (defunciones, pacientes que abandonaron el tratamiento, mayoría de edad, que se compliquen con alguna otra patología).
- Pacientes en los que los padres revocaron el consentimiento informado.
- Pacientes que se transfunden durante el periodo comprendido para la realización del estudio.

Variable dependiente

- Niveles de hemoglobina
- Variables independientes
- Vía de administración de la eritropoyetina (subcutánea e intravenosa)

Variables demográficas

- Edad del paciente
- Sexo: características fenotípicas del paciente.

CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Eritropoyetina: es una hormona glicoproteína cuya función principal es regular la producción de glóbulos rojos. Variable numérica

Edad: Años que un sujeto ha vivido. Variable continua numérica

Sexo: Características orgánicas que distinguen a la mujer del hombre. Variable dicotómica

Hemoglobina: Heteroproteína de la sangre, de peso molecular 64,000 (64 kD), de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos. Variable numérica.

RESULTADOS

Se consideró el total de la población de pacientes del programa de hemodiálisis (51), de los cuales fueron eliminados 13: uno por motivo de defunción, dos por trasplante renal, dos por mayoría de edad; uno pasó a programa de diálisis peritoneal; tres presentaron cuadro de proceso infeccioso; dos tuvieron transfusión sanguínea, y dos más no aceptaron participar en el estudio. Finalmente, el grupo que se le aplicó la eritropoyetina por vía intravenosa quedó integrado por 20 pacientes y el grupo de la vía subcutánea por 18. Donde la media en relación a la edad se encuentra en 11.7 años para el grupo de eritropoyetina administrada por vía intravenosa y de 13.35 para el grupo de la vía subcutánea, la moda de 15 años para ambos grupos. En relación al género, correspondieron dentro del grupo de los

pacientes de vía subcutánea 55% al sexo masculino y 45% al femenino; mientras que en el grupo de la vía intravenosa correspondió el 44% al masculino y el 56% al femenino.

Al realizar el comparativo entre los niveles de hemoglobina inicial y final se observa la variable cuantitativa, que nos muestra cómo son diferentes las medias de hemoglobina en los dos grupos.

Existe una mayor dispersión de los valores de hemoglobina en el grupo de eritropoyetina intravenosa y una tendencia,

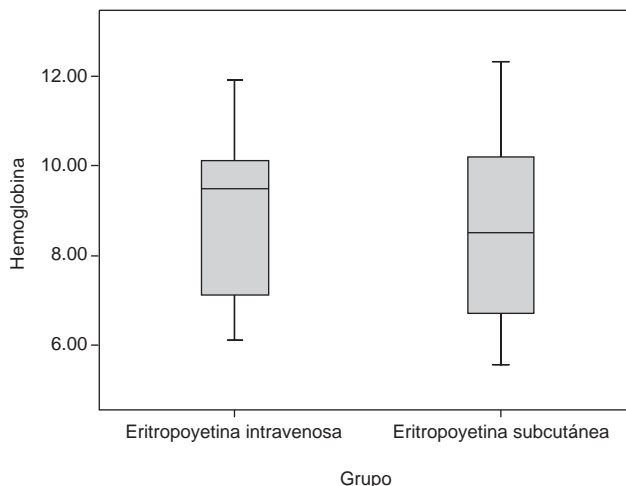


Figura 1. Niveles de hemoglobina en ambos grupos.

Cuadro I. Estadística descriptiva del grupo de eritropoyetina subcutánea.

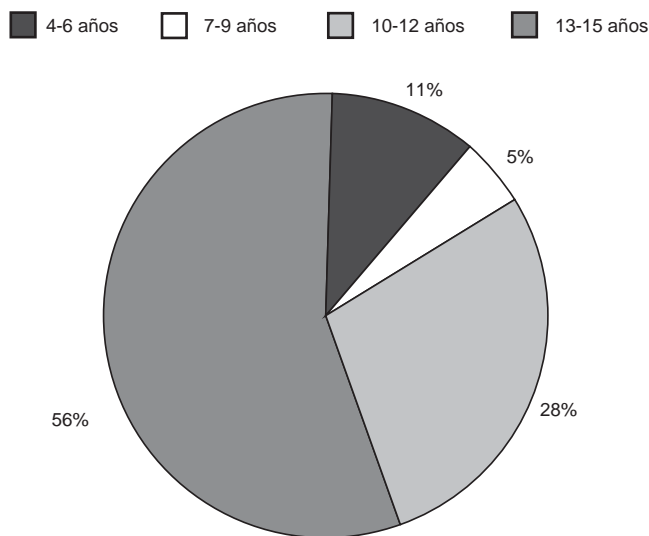
Grupo	Estadístico		
Eritropoyetina subcutánea	Media		8.5375
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	7.6088
		Límite superior	9.4662

Fuente: hoja de recolección de datos

Cuadro II. Estadística descriptiva del grupo de eritropoyetina intravenosa.

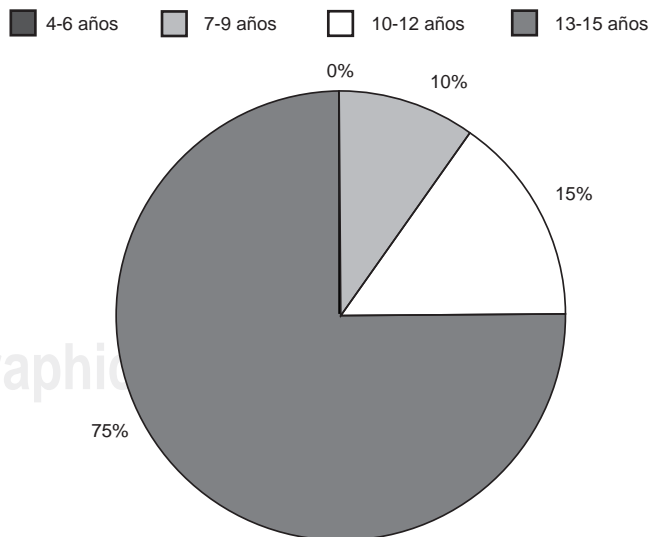
Grupo	Estadístico		
Eritropoyetina Intravenosa	Media		8.9367
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	8.0532
		Límite superior	9.8202

Fuente: hoja de recolección de datos



Fuente: hoja de recolección de datos

Figura 2. Distribución por edad en grupo de pacientes con administración intravenosa de eritropoyetina.



Fuente: hoja de recolección de datos

Figura 3. Distribución por edad en el grupo de pacientes con administración de eritropoyetina subcutánea.

así mismo, a mostrar valores más elevados de hemoglobina en pacientes de ese mismo grupo (8.93 g/dL con un IC95% 8.053-9.820) que en pacientes con eritropoyetina subcutánea (8.53 g/dL con un IC 95% 7.608-9.466), con una diferencia puntual de 0.4 g/dL.

En base al análisis estadístico, se deduce que no hay asociación entre las cifras de hemoglobina y la vía de administración intravenosa o subcutánea, ya que la media de hemoglobina entre vías de administración intravenosa y subcutánea no son estadísticamente diferentes al nivel de significación $\alpha = 0.05$.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Esta investigación se ha llevado a cabo para valorar la eficacia de la eritropoyetina en base a su vía de administración. Aunque diversos estudios demuestran que la eritropoyetina administrada por vía subcutánea surte mejor efecto que cuando es administrada por vía intravenosa (lo cual disminuye las dosis de la misma, así como las necesidades de transfusión sanguínea),⁹⁻¹¹ otros estudios confirman menor eficacia de la vía subcutánea, produciéndose un aumento en las dosis administradas y en su frecuencia de administración semanal, para el tratamiento y mantenimiento de la anemia.⁶ Pizarelli, en un estudio realizado en Florencia, Italia, encontró que el cambio de la vía de administración no tiene repercusión en los niveles de hemoglobina ni en los requerimientos de EPO.¹² Contrariamente, otros estudios coinciden en que el cambio de vía de la EPO de subcutánea a intravenosa requiere incremento en la dosis de la misma.¹³⁻¹⁸ En base a esto, y concluido este estudio, se puede observar que los resultados obtenidos concuerdan con los obtenidos por Pizarelli, en Italia, haciendo referencia a que la vía de administración no tiene repercusión en los niveles de hemoglobina; sin embargo, es conveniente hacer mención de que en base a los resultados obtenidos en este estudio se concluye que la eficacia de la EPO es de igual efectividad, independientemente de la vía de administración y es conveniente hacer mención que los diversos estudios a que se hace referencia en párrafos anteriores corresponden a pacientes adultos; por lo tanto, el resultado obtenido es relevante considerando que se trata de pacientes pediátricos.

Las implicaciones que este estudio tiene para la práctica radican en la preocupación por el personal de salud de proporcionar un mejor servicio y atención médica a los pacientes con afección renal, buscando la mejor alternativa de tratamiento y así mejorar la calidad de vida; esto consiste, básicamente, en evitar al paciente pediátrico punciones innecesarias, estimando lo traumático que para éste representa la inyección subcutánea. Por otro lado, se evitan lesiones

que las punciones frecuentes pudieran ocasionar al tejido subcutáneo. En cuanto a la práctica de enfermería se refiere, implica ahorro de tiempos y movimientos en su ejercicio profesional, al realizar la aplicación de la EPO directamente en el acceso vascular.

RECOMENDACIONES

Los niveles de hemoglobina en el paciente con IRC hemodializado aumentan con la administración de eritropoyetina y de hierro, disminuyendo las transfusiones sanguíneas.⁴ Por lo tanto, se sugiere profundizar el presente estudio analizando los niveles de hierro sérico, pues se han analizado únicamente los niveles de hemoglobina sin considerar otros factores que son determinantes en los niveles de la misma. Lo reportado en la literatura señala que la eritropoyetina por vía intravenosa tiene una vida media de 10 h, y después de la inyección subcutánea se obtienen concentraciones plasmáticas máximas en el transcurso de 5 a 24 h, con lo cual esta vía permite prolongar significativamente los niveles séricos de eritropoyetina y en consecuencia, ampliar la estimulación de la eritropoyesis. Es importante, entonces, ampliar este estudio para encontrar resultados más significativos con una muestra más grande y en un tiempo más prolongado, y así demostrar una relevancia más significativa.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la participación de los pacientes pediátricos del hospital de Gineco-Obstetricia y Pediatría No. 48 en tratamiento de hemodiálisis, al personal de enfermería que labora en este Departamento y en especial al Dr. Alejandro Serra por el apoyo ofrecido para llevar a cabo el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Harrison TR. Principios de medicina interna. 15ª edición México: McGraw-Hill, 2002; 2: 1815-1821.
- Rivero S, Tanimoto WM. Uso de los medicamentos en la clínica. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana, 1999: 273.
- PLM Diccionario de especialidades farmacéuticas. 56 Edición México: Editores intersistemas, 2010; 1: 768.
- Lacueva-Moya J, Antolín-Cariñena A, Santamaría C, Vicent-Bayarri C. Efectos beneficiosos del paso de gluconato férrico a hierro sacarosa sobre la anemia en hemodiálisis. *DyT* 2005; 26: 1: 19-26.
- Pérez-Oliva J, Lagarde-Ampudia M, Herrera-Valdés R. Eficacia del tratamiento con eritropoyetina recombinante humana cubana (EPOCIM), en pacientes anémicos hemodializados. *RNPS2034 ISSN1729-519X* 2004; 3: 10.
- Alfaro-Cuenca A, Beltrán-Redondo I, Gallego-Jordán B, García-García A, Romero-Espinoza E. Repercusión en nuestra unidad del cambio de vía de administración de Epoetin Alfa. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2004; 7: 12-15.
- Dar Santos AE, Shalansky, Jastrzebski JP. Management of anemia in erythropoietin-resistant hemodialysis patients. *The annals of pharmacotherapy*; 2003; 37: 1768-1773.

8. Muñoz J, Contreras D, Fernández R, Guisado C, Rivero F, Pérez J. Tolerancia a la diálisis en enfermos tratados con eritropoyetina. Revista Seden. Disponible en: <http://www.revistaseden.org/files/tolerancia%20a%20diálisis%20en%20enfermos%20tratados%20con%20eritropoyetina.pdf>. Consultado el 21 de mayo del 2008 12 horas.
9. Blanco-Díaz A, Pérez-Oliva J, López-Perez M, Marrero-García M, Sánchez-Díaz J, Santamaría-Trujillo C. Eritropoyetina recombinante humana en la insuficiencia renal crónica. Revista Cubana Médica Milit 2003; 32.
10. Moist L, Muirhead N, Wazny LD, Kerry Gallo L, Heidenheim AP, House AA. Erythropoietin dose requirements when converting from subcutaneous to intravenous. The Annals of Pharmacotherapy 2006; 40: 198-203.
11. Cody J et al. Eritropoyetina humana recombinante para la anemia de la insuficiencia renal crónica en pacientes prediálisis. Revisiones Cochrane 2007. Biblioteca Cochrane Plus (ISSN 1745-9990).
12. Pizarelli F, David S, Sala P, Icardi A, Casani A. Iron-replete hemodialysis patients do not require higher EPO dosages when converting from subcutaneous to intravenous administration: results of Italia Study on erythropoietin converting. Am J Kidney Dis 2006; 47: 1027-35.
13. Malovrh M, Premru V. Subcutaneous compared with intravenous epoetin treatment in patients on hemodialysis: one center study. Ther Apher Dial 2005; 9: 233-236.
14. Bruce AP, Rowan W. Dose of epoetin alfa used in haemodialysis patients when switching from subcutaneous administration. Nefrología 2007; 12 (2): 120-125.
15. Molina M, García H, Navarro MJ, De Gracia MC, Ortuño T. Estudio comparativo sobre el tratamiento de la anemia renal en el paciente en hemodiálisis: cambio de vía de administración de epoetina alfa frente a conversión a darbepoetina. Nefrología 2004; 24 (6): 564-569.
16. Anatole B, Reyes CM, Hornberger J. Meta-analysis of subcutaneous vs intravenous epoetin in maintenance treatment of anemia in hemodialysis patients. American Journal of Kidney Diseases 2002; 40 (3): 439-446.
17. Rodríguez JR, Ruiz E, Vázquez G, Ruiz CE. Repercusiones clínicas y económicas del cambio de vía de administración de Eritropoyetina. Nefrología 2005; 25: 343-344.
18. Linde T, Furuland H, Wikström B. Effect of switching from subcutaneous to intravenous administration of epoetin-alpha in haemodialysis patients results from a Swedish multicentre survey. Scand J Urology Nephrology 2005; 39: 329-33.
19. Barre P, Reichel H, Suranyi MG, Barth C. Efficacy of once-weekly epoetin alfa. Clinic Nephrology 2004; 62 (6): 440-8.
20. Murray JL, Kent AB, Gavin JB, McMahon LP. Haemoglobin response to subcutaneous vs intravenous epoetin alfa administration in iron replete haemodialysis patients 2004; 9 (3): 153-160.
21. <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/normas.htm>. Normas éticas para la investigación clínica Mancini R. Consultor Programa Regional de Bioética, OPS/OMS. ©CIEB 2000. Disponible en Google, consultado 27 de mayo del 2008.
22. <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. World Medical Association. Disponible en Google, consultado el 27 de mayo del 2008.

Anexos

Formato para recabar datos

Nombre del paciente: _____
Número de afiliación: _____ Edad del paciente: _____ Sexo: _____
Vía de administración de EPO; subcutánea _____ Intravenosa: _____
Peso: _____ Dosis: _____
Sesiones por semana de hemodiálisis: _____ Fecha: _____
Diagnósticos: _____
Tiempo de diagnóstico: _____
Tiempo de tx de hemodiálisis: _____
Dosis de eritropoyetina _____
Hoja de recolección de datos

Nombre del paciente	Hemoglobina inicial	Hemoglobina final	Sexo	Edad
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

Nombre y firma del responsable: _____

Carta de consentimiento informado

Nombre del paciente _____

Nº afiliación _____ Fecha _____

Por medio de la presente, acepto la invitación para participar en el proyecto de investigación titulado:

“Efectividad de la eritropoyetina intravenosa vs subcutánea en el tratamiento de la anemia secundaria en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica y hemodiálisis en la UMAE HGOP 48.”

El objetivo del estudio es:

Conocer la efectividad de la eritropoyetina alfa administrada por vía subcutánea y vía intravenosa en el tratamiento de la anemia secundaria en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica.

Declaro que he sido informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y molestias derivados de mi participación en el estudio que son:

No existe riesgo con respecto a las vías de administración. Las molestias relacionadas con la administración de la eritropoyetina implican únicamente el cambio de la vía de administración, que en su caso la subcutánea implica puncionar la piel y el tejido subcutáneo con una aguja de fino calibre y que generaría las molestias que esto acarrea (dolor leve a la punción y de escasa duración de tiempo).

Los beneficios para mí y para la sociedad serán:

Administrar la eritropoyetina por la vía más efectiva que repercuta de manera benéfica en los cuadros anémicos del paciente hemodializado.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, así como a quién acudir en caso de alguna emergencia médica.

El nombre del investigador es: _____

Y tiene su domicilio en: _____

Teléfono _____

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio, así como los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer con respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador responsable

www.medigraphic.org.mx

Testigo (nombre y firma)

Testigo (nombre y firma)