

11244

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

4



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Instituto Mexicano del Seguro Social
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
CLNTR0 MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

204

" PENTOXIFILINA EN EL TRATAMIENTO DE
PROTEINURIA EN PACIENTES CON NEFROPATIA
POR LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO".

T E S I S

QUE PARA OBTENER DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGIA
P R E S E N T A I

DRA. ILIANA GABRIELA HOLGUIN DORADOR

ASESOR: DR. JOSE MORENO RODRIGUEZ



IMSS

México, D.F.

1995

FALLA DE ORIGEN

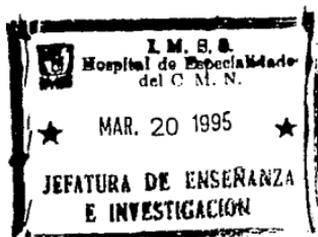


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Doctor

NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Doctor

JOSE MORENO RODRIGUEZ
Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Reumatología
Asesor de tesis
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

GRACIAS

A DIOS:

Por el don de la vida y la oportunidad de ser.

A MIS PADRES:

Por que con su amor y deseos de superación supieron infundir en mí la perseverancia.

A MI ESPOSO:

Por su infinito amor, paciencia y apoyo incondicional.

A MI HIJA:

Pues su presencia llenó mi vida y es causa de mi felicidad.

A MIS PACIENTES:

Como homenaje a su confianza.

A TODOS MIS MAESTROS:

Por su tiempo y amor a la profesión.

A QUIENES COLABORARON CONMIGO EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

INDICE

ANTECEDENTES	1
CLASIFICACION DE NEFROPATIA LUPICA	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
HIPOTESIS	8
OBJETIVO	9
MATERIALES, PACIENTES Y METODOS	10
PROCEDIMIENTOS	14
RESULTADOS	17
GRAFICAS Y TABLAS:	
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES	19
GRAFICA 1	20
GRAFICA 2	21
GRAFICA 3	22
GRAFICA 4	23
GRAFICA 5	24
GRAFICA 6	25
GRAFICA 7	26
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	31
ABREVIATURAS	34

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico (LES) afecta prácticamente cualquier parte de la economía; el riñón no es la excepción y se calcula que de un 50 a un 70% de los pacientes pueden desarrollar en algún momento de la enfermedad afección renal.^{1,2} Por lo anterior es de vital importancia el diagnóstico oportuno para dar un manejo adecuado y disminuir secuelas, mejorando la calidad de vida de los pacientes y evitando hasta donde sea posible llegar a la insuficiencia renal crónica (IRC).

A pesar del manejo establecido a base de esteroides e inmunosupresores y los diferentes esquemas de tratamiento y combinación de éstos. La proteinuria, señal en muchos casos de actividad y/o secuelas de glomerulonefritis (GN) es de difícil manejo.

En pacientes con otros tipos de GN perdedoras de proteínas; por ejemplo, en la diabetes mellitus, se ha encontrado que algunos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), principalmente Enalapril y en menor porcentaje el captopril, disminuyen la proteinuria de 24 horas, hasta en un 40%² Hay informes también de que el agente hemorreológico pentoxifilina, puede además modificar este parámetro.⁴ Por lo anterior se diseñó este trabajo donde, con base a lo expuesto se pretende valorar la respuesta de la glomerulopatía lúpica al uso de pentoxifilina, en conjunto con el tratamiento de base de la misma, ya sea con corticoesteroides y/o ciclofosfamida.

La Organización Mundial de la Salud clasificó de acuerdo a los hallazgos clínicos e histopatológicos el grado de nefropatía. ^{2,5}

Hay estudios bien documentados en donde se reporta el tratamiento considerado como tradicional para GN del LES, que denominamos aquí nefropatía lúpica, entendiendo por esto: daño renal causado por el depósito de complejos inmunes, manifestado en el exámen de orina por leucoeritrocituria en grado variable, con o sin cilindros (sedimento activo). La presencia de proteinuria mayor de 0.5 g de proteínas por litro de orina cuantificado en 24 horas. El sedimento activo correlaciona, además, con consumo de complemento, y elevación de anticuerpos-antiDNA. ^{1,2} El tratamiento de estos pacientes es a base a esteroides a dosis de 0.5 a 2 mg/Kg/día en una o tres tomas diarias durante más de dos meses, dependiendo de la respuesta terapéutica. Además de inmunosupresores, como la azatioprina (AZA), ciclofosfamida (CFA), y otros. ⁶ La CFA se administra a una dosis de 0.5 a 2.0 g/m²/superficie corporal, por vía oral, cada mes durante seis meses; posteriormente, de acuerdo a la evolución del paciente, (con mejoría de la depuración de creatinina y proteinuria) los seis pulsos siguientes se administran en forma trimestral. ^{5,6}

CLASIFICACION DE NEFROPATIA LUPICA

CLASE DE NEFROPATIA	CARACTERISTICAS
CLASE I (NORMAL)	EGO NORMAL. PROTEINURIA MINIMA O NULA. DEPOSITO DE COMPLEJOS INMUNES EN SFM. ANTICUERPOS DE BAJA AFINIDAD. SE PRESENTA EN ETAPAS TEMPRANAS DE LA NEFROPATIA. EN ML: SIN CAMBIOS.ME: DEPOSITO DE COMPLEJOS INMUNES EN REGION MESANGIAL.
CLASE II. GN MESANGIAL	PUEDE HABER SEDIMENTO ACTIVO O NO.PROTEINURIA MINIMA. PEQUEÑAS CANTIDADES DE COMPLEJOS INMUNES. ANTICUERPOS DE ALTA AFINIDAD. ANTIGENOS DE ALTA VALENCIA.ME: DEMUESTRA DEPOSITOS DENSOS MESANGIALES POR IF:ES POSITIVO PARA INMUNOGLOBULINAS Y COMPLEMENTO.
CLASE III. GN FOCAL Y SEGMENTARIA.	AUMENTO DE LA CANTIDAD DE COMPLEJOS INMUNES, DENTRO Y FUERA DEL ESPACIO SUBENDOTELIAL. ANTICUERPOS DE AFINIDAD MEDIA Y ALTA. ANTIGENOS DE BAJA VALENCIA.HAY SEDIMENTO ACTIVO. PROTEINURIA CONSUMO DE COMPLEMENTO. POR ML:HAY HIPERCELULARIDAD Y/O AUMENTO DE LA MATRIZ MESANGIAL. POR ME E IF: DEPOSITOS MESANGIALES Y COMUNMENTE PERIFERICOS SUBENDOTELIALES. MENOS DEL 50% DEL GLOMERULO ESTA DANADO Y LA AFECCION PUEDE ESTAR FOCALIZADA.
CLASE IV GN DIFUSA.	ANTICUERPOS DE MEDIANA Y ALTA AFINIDAD, ANTIGENOS DE BAJA VALENCIA. EGO CON SEDIMENTO ACTIVO, CONSUMO DE COMPLEMENTO.AUMENTO DE ANTICUERPOS ADNA. PROTEINURIA EN RANGOS NEFROTICOS. HISTOLOGICAMENTE SE ENCUENTRA AFECTADO MAS DEL 50% MOSTRANDO NECROSIS, CARIOREXIS, FORMACION DE MEDIAS LUNAS.POR ME LOS DEPOSITOS DENSOS SON MAS GRANDES Y ABUNDANTES TANTO EN REGION MESANGIAL COMO SUBENDOTELIAL.
CLASE V. GN MEMBRANOSA	POCOS COMPLEJOS INMUNES CIRCULANTES (EXCESO DE ANTIGENO).FORMACION DE COMPLEJOS INMUNES LOCALES. ANTICUERPOS DE BAJA AFINIDAD. CLINICAMENTE CON SEDIEMIENTO ACTIVO, PROTEINURIA EN RANGOS NEFROTICOS. ME: ENGROSAMIENTO DE PAREDES CAPILARES DEBIDA A DEPOSITOS DENSOS SUBEPITELIALES, PERO AUSENTES O MINIMOS EN EL MESANGIO.MENOR CELULARIDAD QUE EN LA GN III Y IV PUEDE HABER TROMBOSIS DE LA VENA RENAL. POR IF: DEPOSITOS GRANULARES DE INMUNOGLOBULINAS.

En pacientes con otro tipo de nefropatías manifestadas también por disminución de la depuración de creatinina y proteinuria; específicamente en diabéticos, se ha visto una evolución y pronóstico más favorable cuando se reduce la excreción diaria de proteínas. Para este fin, se han utilizado inhibidores de la ECA, como enalapril y captopril, así como pentoxifilina. ⁴ Sin embargo, en estos pacientes se ha observado también que los inhibidores de la ECA pueden disminuir la tasa de filtración glomerular, al igual que ocurre con la indometacina, la cual ha sido utilizada también para lo mismo. ⁴

La pentoxifilina ha sido utilizada también para mejorar la circulación, especialmente la microcirculación renal. ⁶ Otros usos de este medicamento se han intentado en pacientes con enfermedades vasculares periféricas, así como en eventos vasculares del sistema nervioso central. ^{9,10} Hay también estudios donde se ha demostrado la eficacia de la pentoxifilina en varones con impotencia secundaria a alteraciones vasculares y hay reportes de mejoría en la fertilidad. ¹¹

Se ha utilizado también en pacientes con vasculitis leucocitoclástica además del tratamiento inmunosupresor, lo cual mejora notablemente la evolución(12). El efecto hemorreológico de la pentoxifilina, permite una marcada disminución en la proteinuria y excreción de albúmina. Este fármaco parece entonces prometedor y, al contrario de los inhibidores de la ECA, no produce disminución en el filtrado glomerular ni hipercalcemia, por lo menos en pacientes con nefropatía diabética. De aquí que esta se considere un medicamento de elección. ^{4,13}

La pentoxifilina es un derivado de la metilxantina que reduce la viscosidad sanguínea y mejora la flexibilidad eritrocítica. Alcanza una concentración plasmática máxima después de su administración oral en un lapso de dos a cuatro horas^{10,14}; se metaboliza en el hígado y en la membrana del eritrocito. Su vida media aproximada es de una hora. Se ha utilizado tanto por vía oral (VO), como intravenosa (IV) e intraarterial (IA), específicamente para claudicación intermitente, en enfermedad vascular cerebral y otras entidades donde hay compromiso de la microcirculación.^{6,15-17} Su dosis es de 800 a 1200 mg por día, repartido en dos o tres dosis por vía oral sin necesidad de ajuste en pacientes con IRC; ni aquellos con insuficiencia hepática.¹⁴ Sus metabolitos principales son: 1-(3-carboxipropil)-3,7 dimetilxantina (metabolito V); y el 1-(5-hidroxiexil) 3,7 dimetilxantina. La vida media para estos metabolitos es de 1 a 1.6 horas. Después de su administración el 95% se excreta por orina, casi exclusivamente, 4 % o menos se recupera en las heces.

Los efectos colaterales reportados son muy infrecuentes. Se han mencionado entre otros: leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia y púrpura en casos aislados de pacientes.^{10,14}

Sólo hay dos casos de anemia aplásica fatal; angina de pecho, edema e hipotensión; arritmias y taquicardias aisladas. No se ha reportado ningún caso de nefrotoxicidad.^{10,14}

Con base en los estudios previos, hemos planteado nuestra hipótesis, en la cual afirmamos que la proteinuria ocasionada por la nefropatía lípica se puede reducir con el uso de pentoxifilina.

Sin embargo dada la evolución natural de la enfermedad puede llevar a IRC, no debemos suspender el tratamiento considerado como "tradicional" el que, como mencionamos previamente, es a base de esteroides e inmunosupresores, en este caso con CFA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ El tratamiento con esteroides, ciclofosfamida y pentoxifilina es útil para disminuir la proteinuria, secundaria a nefropatía lúpica?

HIPOTESIS

El tratamiento a base de esteroides, ciclofosfamida y pentoxifilina es útil para disminuir la proteinuria en pacientes con nefropatía lúpica.

OBJETIVO

Demostrar que la pentoxifilina, aunada al tratamiento con esteroides y ciclofosfamida, es útil para disminuir la proteinuria en nefropatía lúpica.

MATERIALES, PACIENTES Y METODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, con pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con nefropatía, demostrada tanto clínica, (con sedimento activo y proteinuria, como disminución de la depuración de creatinina), así como histológicamente (con biopsia renal percutánea), a los cuales se les administró en forma oral pentoxifilina.

2. UNIVERSO DE TRABAJO:

Se estudiaron pacientes de la consulta externa de Reumatología, del HECMN SXXI del IMSS, que cumplieran los criterios de inclusión.

3. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

- 1. Tratamiento con esteroides (PDN: prednisona).*
- 2. Tratamiento con ciclofosfamida.*
- 3. Tratamiento con pentoxifilina además de PDN y CFA.*

VARIABLE DEPENDIENTE

- 1. Proteinuria excretada en 24 horas, medida en gramos.*

VARIABLES DE CONFUSION

- 1. Absorción de la pentoxifilina, pues en presencia de alimentos y/o antiácidos puede verse discretamente disminuida, pero al final no se modifica la absorción total.*

DESCRIPCION OPERATIVA

- A. Esteroides: consiste en la administración oral de prednisona de acuerdo al peso del paciente, a razón de 0.5 a 1.0 mg por kilo por día, en relación al grado de su nefropatía.*
- B. Ciclofosfamida: se administró en forma iv en dosis mensuales de 0.5 hasta 2.0 gramos por metro cuadrado de superficie corporal, por el personal de enfermería adscrito al servicio de Reumatología, ajenos al proyecto de investigación, que por lo tanto desconocen tipo de nefropatía, grado de proteinuria y manejo adicional del paciente.*

- C. **Pentoxifilina:** Se indicó por el médico investigador, a una dosis de 1200 miligramos diarios, repartidos en tres dosis.
- D. **Proteinuria:** que se midió en el laboratorio central del HE CMN SXXI. Se realizó depuración de creatinina, basal y cada mes apartir del inicio de la pentoxifilina. Los resultados se reportaron en gramos por litro, en 24 horas.

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

1. *Pacientes con Lupus eritematoso sistémico, mayores de 18 años y menores de 50, que cumplieron los criterios de la ARA para LES.*
2. *Proteinuria mayor de 0.5g/24horas.*
3. *Evidencia de nefropatía lúpica documentada por biopsia renal.*

CRITERIOS DE NO INCLUSION

1. *Infecciones de vías urinarias.*
2. *Filtración glomerular por debajo de 40 ml/min.*

3. *Trombosis de vena renal.*
4. *Malformaciones congénitas.*
5. *Embarazo.*
6. *Ingesta de indometacina.*
7. *Hipertensión arterial previa a la nefropatía.*

CRITERIOS DE EXCLUSION

Efectos secundarios que ameriten suspensión de la pentoxifilina.

PROCEDIMIENTOS

Se administraron en forma oral 1200 miligramos diarios de pentoxifilina, repartida en tres dosis. Se les informó ampliamente a los pacientes la finalidad del estudio, la infrecuencia de efectos colaterales, y al aceptar en forma libre firmaron una "Carta de consentimiento informado".

Las evaluaciones se realizaron en forma basal, y luego cada mes, hasta finalizar el estudio. Vigilando así mismo los posibles efectos secundarios.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva con base en tablas de frecuencia y porcentajes. Se aplicó la prueba de Wilcoxon para analizar cambios, siempre se consideró significativo una $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

Dentro de los antecedentes de este proyecto de investigación se encuentra detallado los posibles riesgos, beneficios y efectos colaterales de la pentoxifilina. Todos los pacientes firmaron una "Carta de consentimiento informado", donde se especificó también la libertad del paciente para abandonar el estudio si así lo hubiese decidido y la reversibilidad de los posibles efectos secundarios en caso de que estos se presentaran, al suspender el fármaco. La evaluación se hizo en forma mensual permitiendo la vigilancia estrecha y con esto el diagnóstico oportuno de efectos colaterales. Para determinar el tratamiento de los mismos así como la suspensión del medicamento en caso necesario.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

HUMANOS

Médicos residentes del Departamento de Reumatología, HE CMN SXXI, asesorados en forma directa por los médicos de base y el Jefe de Servicio.

MATERIALES

Los del propio Departamento en el Instituto.

FINANCIEROS

Los propios con que cuenta el hospital.

RESULTADOS

Se seleccionaron siete pacientes con diagnóstico establecido de lupus eritematoso sistémico, que tenían evidencia de compromiso renal, manifestado por sedimento activo (leucoeritrocituria y cilindruria), así como proteinuria; todos los pacientes tenían diagnóstico histológico de glomerulonefritis tipo IV. Todos los pacientes estudiados fueron del sexo femenino, con una edad promedio de 27.8 años, en un rango de 18 a 40. Todos llenaron los criterios para diagnóstico de LES, y el tiempo de evolución desde el diagnóstico hasta el momento del estudio, fue en promedio de 23.5 meses, con un rango de 7 hasta 48. Todas recibieron como parte del tratamiento de su nefropatía, esteroides y ciclofosfamida de acuerdo a peso y superficie corporal.

En todas las pacientes, excepto en una, hubo una disminución importante de la proteinuria, al comparar la cifra basal con la del final del estudio, el seguimiento fue de 4 meses para seis de las pacientes; en una paciente (Caso 1) fue de 7 meses, en la cual ha sido notable el cambio y mejoría, ella recibió como parte de su tratamiento pentoxifilina oral desde julio del año pasado, y de manera paralela inició corticoesteroides y ciclofosfamida, sin embargo, ha habido una disminución de la proteinuria desde 25 g en junio de 1994, hasta 3.5 en la determinación de febrero del presente año.

A pesar de esta respuesta, no hubo una p significativa, pero es evidente que hay una tendencia a serlo conforme avanza el tiempo.

Se anexa una gráfica de cada paciente, para ejemplificar lo anterior.

No se ha reportado hasta el momento ningún caso de toxicidad o efectos secundarios.

PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

SEXO/EDAD	TIEMPO DE DIAGNOSTICO	FORMA DE INICIO	BIOPSIA RENAL
24/F	36/12	ART, MC, R	GN IV
25/F	30/12	R	GN IV
28/F	21/12	MC, R	GN IV
28/F	11/12	MC, ART, SS HM.	GN IV
29/F	96/12	ART, HM, SS R.	GN IV
18/F	15/12	MC, ART, R	GN IV
36/F	96/12	MC, HM, R	GN IV

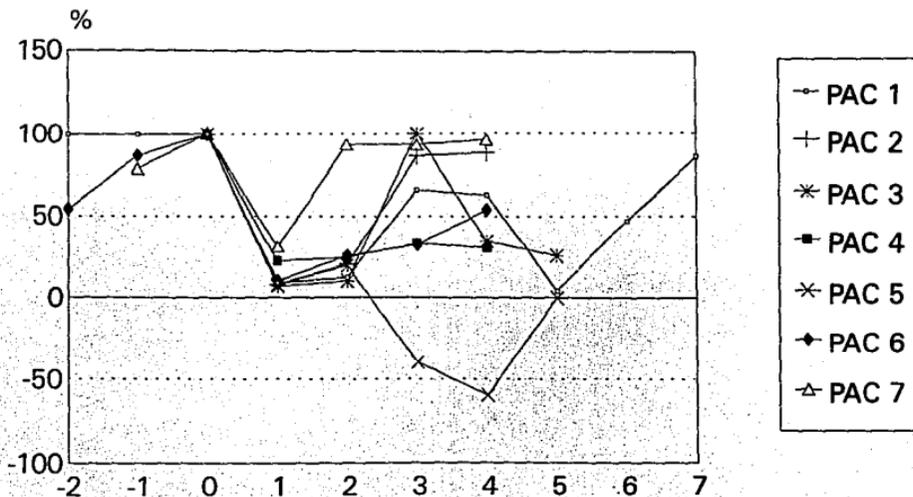
DATOS CLINICOS. EDAD EN AÑOS. TIEMPO EN MESES.

F = FEMENINO. ART = ARTICULAR. HM = HEMATOLOGICO. R = RENAL.

MC = MUCOCUTANEO. SS = SEROSITIS. GN = GLOMERULONEFRITIS. 19

PENTOXIFILINA EN NEFRITIS LUPICA

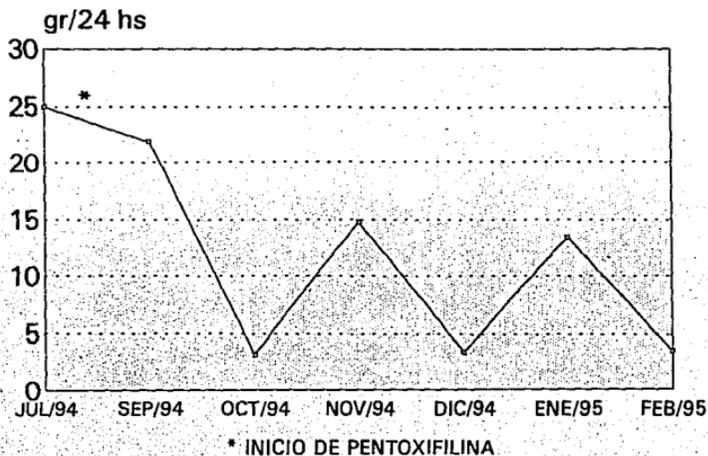
PORCENTAJE DE DISMINUCION DE PROTEINURIA



PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA

RANGOS DE PROTEINURIA

PACIENTE 1

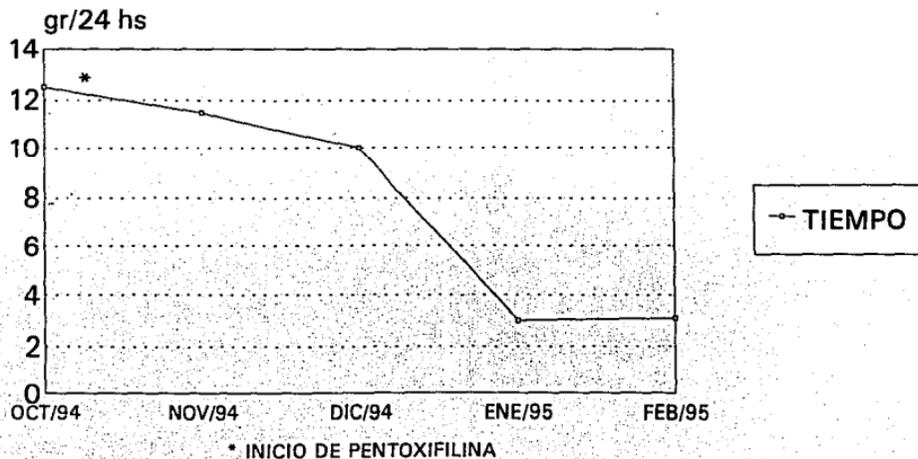


REUMATOLOGIA
HE CMN SXXI 1995
GRÁFICA 1

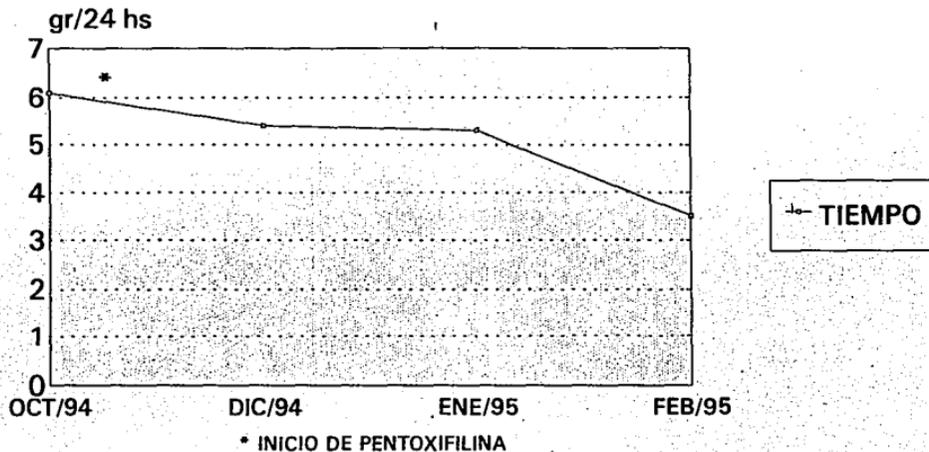
PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA

RANGOS DE PROTEINURIA

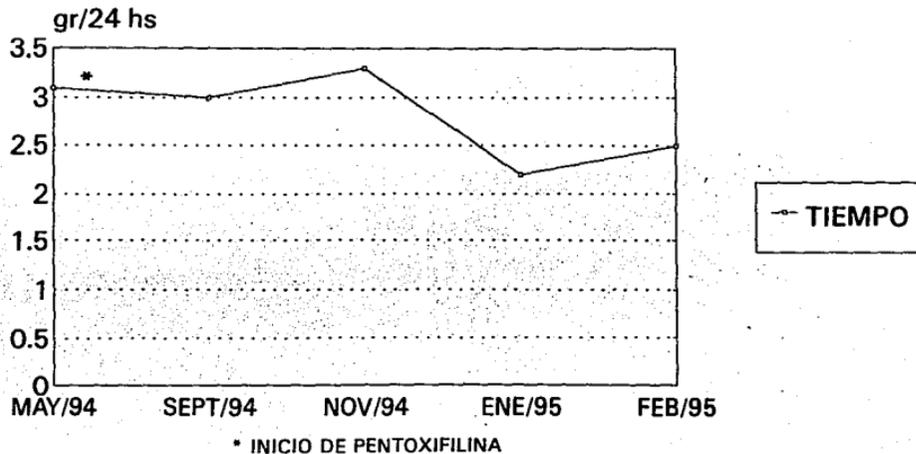
PACIENTE 2



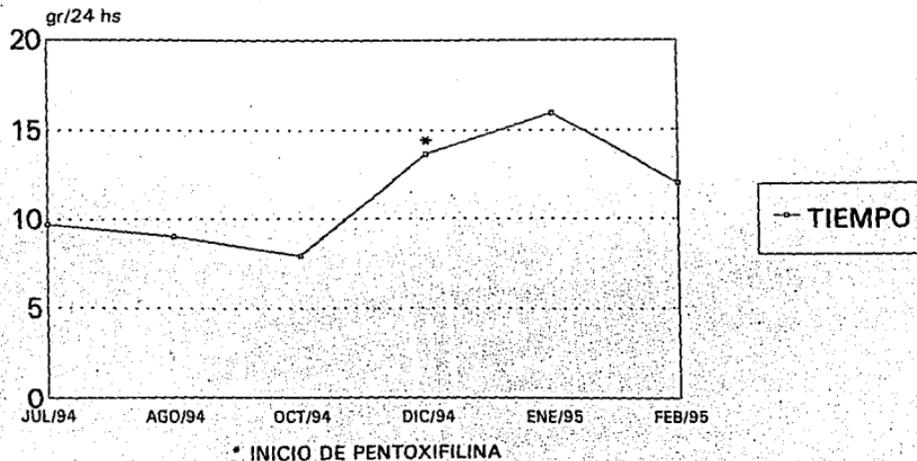
PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA RANGOS DE PROTEINURIA PACIENTE 3



PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA RANGOS DE PROTEINURIA PACIENTE 4



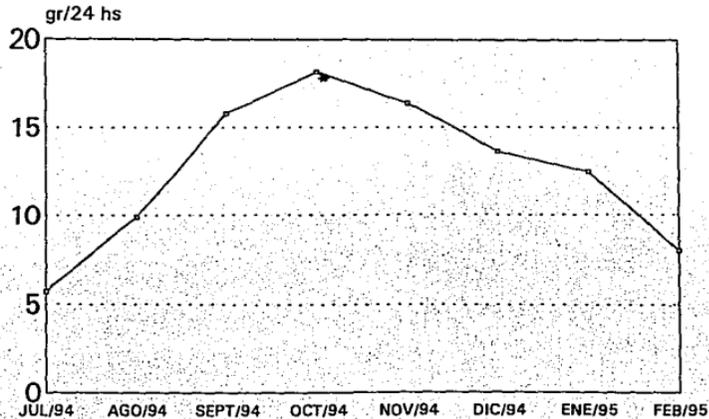
PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA RANGOS DE PROTEINURIA PACIENTE 5



PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA

RANGOS DE PROTEINURIA

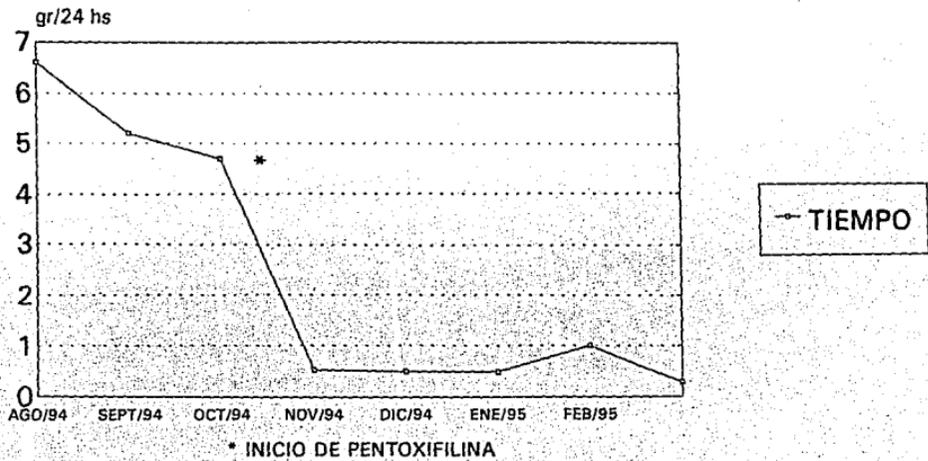
PACIENTE 6



* INICIO DE PENTOXIFILINA

REUMATOLOGIA
HE CMN SXXI 1995
GRAFICA 6

PENTOXIFILINA EN NEFROPATIA LUPICA RANGOS DE PROTEINURIA PACIENTE 7



REUMATOLOGIA
HE CMN SXXI 1995
GRAFICA 7

DISCUSION

De acuerdo a los antecedentes publicados previamente (citados en la introducción de este trabajo) se ha utilizado la pentoxifilina para disminuir la proteinuria debida a nefropatía diabética. El objetivo de este estudio fue tratar de demostrar que así como en la nefropatía diabética, en pacientes con nefritis lúpica, la pentoxifilina puede también ser de utilidad, pues mediante su mecanismo de acción, que mejora la microcirculación renal, disminuye el grado de proteinuria, además de incrementar también la tasa de filtración glomerular.

Seis pacientes, de siete que estudiamos, tuvieron una disminución de proteinuria, tomando en cuenta la cifra basal y los resultados en el cuarto mes de iniciado el estudio, por lo que los resultados parecen prometedores. Sólo una paciente tuvo mayor proteinuria al final del estudio que la basal, pero menor que un mes después de iniciar la pentoxifilina, probablemente tuvo actividad al momento de iniciar el tratamiento, lo que sugiere entonces que la pentoxifilina efectivamente es coadyuvante al tratamiento, pero como mencionamos también en la introducción no es posible, ni ético suspender el tratamiento con los esteroides e inmunosupresores como la CFA, por ejemplo. El efecto hemorreológico de la pentoxifilina, mediante la normalización del flujo permite una marcada disminución en la proteinuria.

Otra ventaja de la pentoxifilina sobre los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y la indometacina, es que no afecta disminuyendo la tasa de filtrado glomerular; por lo tanto el uso de este derivado de metilxantina parece prometedor no sólo en proteinurias leves, como se consideró, sino en aquellos mayores a los 6 g por día, como en nuestros pacientes, cuya respuesta ha sido hasta ahora satisfactoria.

Corroboramos que en ningún paciente disminuyó la tasa de filtración glomerular. No se presentó ningún efecto colateral de la pentoxifilina, ni datos de toxicidad a la misma. Los siete pacientes toleraron el tratamiento oral con pentoxifilina.

Por lo anterior consideramos menester realizar un estudio controlado en el que se incluyan pacientes que no reciban pentoxifilina y compararlos con los que estén bajo ese tratamiento, para poder confirmar que efectivamente la disminución importante de proteinuria se relaciona directamente con el tratamiento con pentoxifilina. Es un medicamento disponible en el mercado, relativamente barato y sobre todo que sus efectos secundarios son tan infrecuentes que es un fármaco "seguro".

Existen además otras limitantes importantes que pueden condicionar en un momento determinado la tasa de excreción diaria de proteínas, como son: hipertensión arterial sistémica y por ende presión intraglomerular, fiebre, infecciones de vías urinarias, ejercicio, terapéutica empleada

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

en cada paciente sobre todo de antiinflamatorios no esteroideos del tipo de la aspirina e indometacina.

Por lo mismo es ideal que el tiempo de seguimiento sea mayor a los seis meses y por lo menos de un año, para poder confirmar lo que parece concluirse con este trabajo, descartando que la disminución de la proteinuria sea causada por el manejo con esteroides e inmunosupresores. Ahí radica entonces la importancia de que se haga un estudio controlado con las características ya mencionadas previamente, vigilando estrechamente presión arterial sistémica, medicamentos administrados a cada paciente, tiempo de evolución de la nefropatía, probables infecciones de vías urinarias, además de descartar por supuesto otras causas de nefropatía.

CONCLUSIONES

- 1. La pentoxifilina en forma conjunta con corticoesteroides y ciclofosfamida en este estudio descriptivo ayudó a disminuir el rango de proteinuria en los pacientes con nefropatía del lupus eritematoso sistémico.*
- 2. Se sugiere realizar otros estudios teniendo un grupo control con pacientes que esten bajo tratamiento con esteroides y ciclofosfamida sin pentoxifilina para descartar que esta mejoría se deba a estos fármacos ya probados.*
- 3. La pentoxifilina en esta serie de pacientes no presentó ningún efecto secundario, lo cual sugiere ser un fármaco "seguro" ya que los efectos colaterales son infrecuentes.*

BIBLIOGRAFIA

1. Rothfield NF. *Systemic lupus erythematosus: clinical aspects and treatment*. En Mc Carty (ed). *Arthritis and allied conditions*. Lea & Febiger. Philadelphia 1993:67.
2. Schur PH. *Systemic lupus erythematosus: clinical aspects*. En Kelly *Textbook of Rheumatology*. WB Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania 1993:1017.
3. Bauer JH, Reams GP, Hewett J et al. *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effect of enalapril in patients with clinical diabetic nephropathy*. *Am J Kidney Dis* 1992;20:443.
4. Tripathi K, Prakash J, Appaiha D, Srivastava PK. *Pentoxifylline in management of proteinuria in diabetic nephropathy*. *Nephron* 1993;64:641.
5. Appel GB, Valeri A. *The course and treatment of lupus nephritis*. *Annu Rev Med* 1994;45:525.
6. Steinberg AD, Cohen JJ, Harrington JT, Kassirer JP, Madias NE. *The treatment of lupus nephritis*. *Kidney International* 1986;30:769.

7. Donadio JV, Glasscock RJ. Immunosuppressive drug therapy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 1993;21:239.
8. Dintenfass L. The clinical impact of the newer research in blood rheology; an overview. *Angiology* 1981;32:217.
9. Gawel MJ, Steiner TJ, Rose FC. Pentoxifylline for prevention of transient ischemic attacks (letter). *Lancet* 1981;1:1266.
10. *Physicians drug handbook*. 5th ed Springhouse, Pennsylvania 1993;811.
11. Shen M, Chiang P, Yang R et al. Pentoxifylline stimulates human sperm motility both in vitro and after oral therapy. *Br J Clin Pharmac* 1991;31:711.
12. Ely H, Brad JW. Therapy of livedo vasculitis with pentoxifylline. *Cutis* 1988;42:448.
13. Ferrari E, Fioravanti M, Patti AL, et al. Effects of long-term treatment (4 years) with pentoxifylline on haemorheological changes and vascular complications in diabetic patients. *Pharmatherapeutica* 1987;5:26.
14. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, et al. *En Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York, NY. 1990.

15. *Portter JM, Cutler BS, et al. Pentoxifylline efficacy in the treatment of intermittent claudication: multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. Am Heart J. 1982;40:752.*
16. *Accetto B. Beneficial hemorheologic therapy of chronic peripheral arterial disorders with pentoxifylline: results of double-blind study versus vasodilator-nylidrin. Am J Heart 1982;103:864.*
17. *Aviado DM, Dettelbach HR. Pharmacology of pentoxifylline. A hemorheologic agent for the treatment of intermittent claudication. Angiology 1984;35:407.*

ABREVIATURAS

AZA	AZATIOPRINA
CFA	CICLOFOSFAMIDA
ECA	ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA
g	GRAMOS
GN	GLOMERULONEFRITIS
IA	INTRARTERIAL
IF	INMUNOFUOROSCENCIA
IRC	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA
IV	INTRAVENOSO
k	KILOGRAMOS
LES	LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
m²	METROS CUADRADOS
ME	MICROSCOPIA ELECTRONICA
mg	MILIGRAMOS
ML	MICROSCOPIA DE LUZ
sc	SUBCUTANEOS
vo	VIA ORAL