

70 11227
Lij.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS

TRATAMIENTO Y EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA
RENAL RAPIDAMENTE PROGRESIVA EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :
DRA. AURORA ANGELICA PEREZ RUIZ

TUTOR: DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS



PEMEX

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

268784

1998



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Sur de Alta Especialidad

Petróleos Mexicanos

TRATAMIENTO Y EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL RAPIDAMENTE
PROGRESIVA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO EN
EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el Titulo de

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Presenta:

DRA.AURORA ANGELICA PEREZ RUIZ

Tutor :

Dr . César Alejandro Arce Salinas

México D.F. 1999

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS

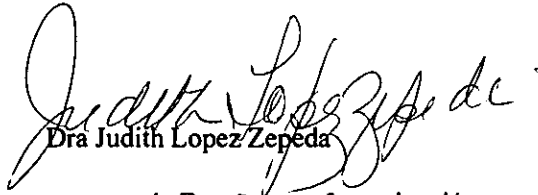
TRATAMIENTO Y EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL RAPIDAMENTE
PROGRESIVA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO EN
EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

AUTOR:DRA AURORA ANGELICA PEREZ RUIZ

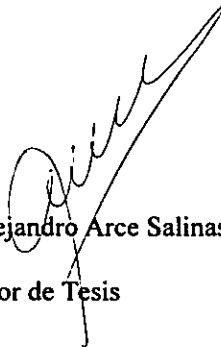
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

TUTOR:DR CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS.

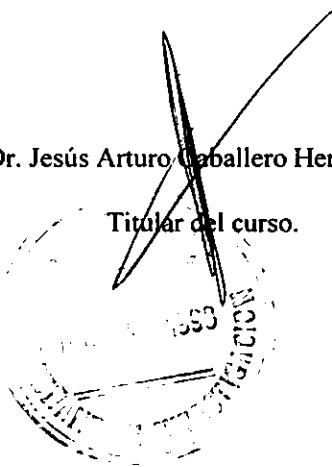
Dr. Guillermo Hernández Morales
Director Médico del HCSAE de PEMEX.


Dra Judith Lopez Zepeda

Jefe del departamento de Enseñanza e Investigación.


Dr. César Alejandro Arce Salinas
Tutor de Tesis

Dr. Jesús Arturo Caballero Hermosillo
Titular del curso.



INDICE

Agradecimientos	5
Marco teorico	7
Introducción	10
Objetivo	12
Diseño	12
Métodos	12
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión	13
Criterios de eliminación	13
Variables y escalas de medición	14
Proceso de captación de la información	14
Análisis e interpretación de la información	14
Recursos	14
Resultados	15
Discusión	23
Conclusiones	24
Anexo 1	25
Anexo 2	27
Bibliografía	28

AGRADECIMIENTOS

A mi padre el Sr. Víctor Pérez Méndez

Por enseñarme su fortaleza para lograr mis metas.

Por su confianza y respeto.

A mi madre la Sra. Josefina Ruiz Ramírez

Por su apoyo, amor, comprensión y

amistad que siempre me ha brindado.

A mi hermana Lic. Margarita Pérez Ruiz

Gracias a su ejemplo y enseñanzas

Por estar siempre conmigo.

A mi hermano CD. Víctor M.. Pérez Ruiz
A mi hermana CP. Irma Pérez Ruiz.
A mi hermana Ing. Rocio Pérez Ruiz
A mis demás hermanas
Por su apoyo

A el Dr. Raúl Ciprés espero que logres tu meta deseada
Gracias por tu apoyo en el transcurso de mi especialidad.

A mis sobrinos por confiar en mí
En especial a mi sobrino Rodolfo por su
Apoyo y ayuda durante esta etapa.

A mis profesores por sus enseñanzas.

A DIOS gracias por darme fortaleza
para poder terminar esta etapa
en mi vida.

MARCO TEORICO:

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es el arquetipo de una enfermedad mediada por mecanismos de daño inmune y es representante de las enfermedades generalizadas con afección renal.

El principal mecanismo de lesión tisular en el LEG parece ser el depósito de inmunocomplejos circulantes, aunque otros mecanismos también pueden desempeñar un papel relevante en la patogénesis de la enfermedad. Los inmunocomplejos circulantes pueden estar compuestos por una diversidad de antígenos endógenos combinados con autoanticuerpos; el DNA es, posiblemente, el componente antigénico de los inmunocomplejos más importante. La prevalencia de la afección clínica renal en el LEG va desde tan solo un 35% a más de 90% en diferentes series; y estas manifestaciones pueden ser desde las más leves alteraciones aisladas, como alteraciones del sedimento urinario y proteinuria intermitente, hasta síndrome nefrótico e insuficiencia renal de diferentes formas de presentación. Hay casos en que se describe afección renal fulminante conocido como: *INSUFICIENCIA RENAL RÁPIDAMENTE PROGRESIVA (IRRP.)*¹

La IRRP se caracteriza frecuentemente por caída progresiva del filtrado glomerular, que se presenta en pocas semanas. Las causas de ésta, en pacientes con LEG, puede ser diversa; y se han reconocido alteraciones glomerulares características, vasculares, e incluso, tubulares. Para demostrar la existencia de la IRRP deben realizarse determinaciones seriadas de filtrado glomerular, (FG) o del nivel de nitrógeno ureico en sangre, o de creatinina en suero. Los signos y síntomas de uremia de reciente inicio sugieren IRRP, aunque también podría ser el resultado de una insuficiencia renal crónica. De todas formas, la IRRP, puede presentarse en otras entidades clínicas como

son las vasculitis necrosantes, con formación de semilunas celulares, así como el síndrome hemolítico urémico, la nefrosclerosis maligna y la crioglobulinemia esencial mixta.¹

El término clínico de IRRP, engloba a la pérdida rápida de la función renal, no en días como en la insuficiencia renal aguda, o años, como en la crónica. Los autores consideran un período entre 6 semanas y 6 meses para la pérdida de la función renal. Aunque, en general, tienden a ser más conservadores en cuanto al tiempo. La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) se aplica como término que indica, ineludiblemente, a la afección de más del 50% de los glomérulos con medias lunas celulares (o fibrosas) y que se acompaña de daño progresivo¹

En términos generales, la GNRP puede aparecer en cuatro circunstancias clínicas: 1) como complicación renal de una enfermedad infecciosa aguda o crónica; 2) como complicación renal de varias enfermedades generalizadas; 3) en relación con toxicidad directa, o idiosincrática de algunos fármacos y, finalmente, 4) como enfermedad glomerular primaria o idiopática.¹

Por otra parte, el término aféresis deriva del griego “tomar por la fuerza”, y fue acuñado por Abel Rowntree y Turner en 1914, cuando estos farmacólogos se encontraban estudiando los riñones artificiales.² La separación de los componentes sanguíneos fue realizada de forma manual cuando el grupo de Michael Robenstein del Centro Médico Cedars-Sinai en Los Ángeles, salvó la vida de un paciente con púrpura trombocitopénica trombótica en 1959.³ El Instituto Nacional de Cáncer adaptó la centrifuga de Cohn (comercializada por primera vez en 1953) para separar mecánicamente de la sangre el total de células rojas, plaquetas, leucocitos y plasma, con base en sus diferentes gradientes de densidad celular.^{2,3}

Pero ¿cuál es el fundamento para utilizar la plasmaféresis en LEG?^{2,3,4,5}

El plasma contiene inmunoglobulinas, complemento y autoanticuerpos que actúan como sustancias pro-inflamatorias. La remoción de estas proteínas media una disminución del proceso inflamatorio y modula las interacciones inmunes. La plasmaféresis altera el equilibrio entre los complejos inmunes libres y ligados, y revierte el bloqueo del sistema reticuloendotelial en respuesta a su depuración, asimismo, incrementa la muerte bacteriana.^{4,5}

El interés en el uso de la aféresis para las enfermedades reumáticas se tomó en cuenta en los ochentas y noventas, cuando Jonh Verrier y sus colegas, en Inglaterra, tomaron muestras sanguíneas y probaron el procedimiento en sujetos con LEG.^{3,4,5,6} La eficacia de la plasmaféresis requiere de ciertas condiciones. Primero, al menos, que el 95% del plasma nativo sea cambiado, mediante un recambio de 40 ml/hr, cambiándose tres veces a la semana, o de 60 ml/kg cambiando diariamente. Segundo, con excepción de la PTT, la albúmina es usada como un producto de reemplazo. Tercero, el concepto de anticuerpos ligados necesita ser considerado, es decir, los anticuerpos ligados implica que éstos pueden ser removidos conjuntamente con sus antígenos y que se promueve una mayor producción por parte del hígado.^{3,5,6,7,8} Sin embargo, el fenómeno de anticuerpos ligados está limitado a pacientes con proceso inflamatorio activo y no se observa en donadores de plasma sanos.^{3,5,6,7,8,9}

INTRODUCCIÓN

La manifestación más grave del LEG es la afección. Esta aseveración se basa no sólo en la frecuencia con la que los pacientes con LEG presentan datos de nefropatía, sino en las implicaciones pronósticas de ésta. A pesar de que sólo un 50% de los pacientes con LEG manifiestan datos clínicos de nefropatía, los estudios realizados con inmunofluorescencia y microscopía electrónica han logrado definir que prácticamente todos los enfermos con LEG tienen cambios histológicos directamente causados por esta enfermedad.¹⁰ Asimismo, y a pesar de que el pronóstico de la nefritis lúpica (NL) ha mejorado considerablemente, ésta continúa siendo la principal causa de muerte;^{11,12} de tal suerte que se le considera como el factor más importante que determina el pronóstico.¹³ El empleo de citotóxicos en el tratamiento de la NL ha sido tema de gran controversia.¹⁴⁻²¹ En 1986, el grupo de trabajo de los Institutos Nacionales de Salud, de los EUA, publicó su experiencia en el tratamiento de la NL activa mediante el empleo de prednisona (PDN) y citotóxicos. En él, se concluye que la administración de citotóxicos se asocia a una menor probabilidad de deterioro en la función renal.²²

Entre los diversos esquemas terapéuticos utilizados se encuentra el uso de ciclofosfamida (CFM) y el de plasmaféresis, en la NL grave.^{3,4,5,6,7,23-26} Aún con ello, la mortalidad sigue siendo alta.

La aféresis es relativamente segura, con solamente 3% de incidencia de complicaciones serias.

A principios de los 80's se inicio un protocolo multicéntrico de la NL y sus resultados fueron publicados en 1992, los pacientes recibieron PDN oral y CFM oral con o sin plasmaféresis con resultados que demostraron avances en ambos grupos sin diferencias significativas.² Lewis y cols. en un estudio controlado, en el que se compara el régimen de PDN-CFM contra el mismo régimen más plasmaféresis para el tratamiento de la NL, concluye que el tratamiento con plasmaféresis no mejora los resultados del tratamiento, por lo que no se recomienda en esta trabajo.³ Peter, en 1993, evaluó inmunológicamente un paciente con LEG después de 6 ciclos de plasmaféresis combinada con pulsos de CFM IV, la remisión clínica estuvo acompañada por normalización de los niveles circulantes de autoanticuerpos complejos inmunes proteínas del complemento, IL-2 y del receptor de IL-2, disminución de células B, recuperación de IgG y disminución de células T circulantes con aumento de las células CD8; por lo que este autor considera que los cambios serológicos avalan el uso de la plasmaféresis.⁴ Hanly en su trabajo, refiere que los resultados sugieren que ambos tratamientos son eficientes produciendo diferentes efectos inmunomoduladores y que ambas terapias reducen el número de células B circulantes y que la terapia sincronizada también modifica la inmunidad celular.⁵

En estudios recientes se ha sugerido que la plasmaféresis sincronizada con pulsos IV de CFM reducen la actividad de la enfermedad en pacientes con LEG grave. Euler y colaboradores, demostró que el tratamiento sincronizado permite la inducción de la remisión clínica, aún en casos refractarios a otros tipos de tratamiento.⁶

OBJETIVO:

Revisar las características clínicas y la evolución de los pacientes con LEG e IRRP que han sido vistos en el HCSAE y evaluar su respuesta en relación con el tratamiento citotóxico o plasmaféresis secuencial o sincronizada.

DISEÑO :

Este es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo que relata una serie de casos individuales.

METODOS:

Definición de la población Objetivo: Pacientes con diagnóstico de LEG, con base en los criterios del ACR de 1982, e IRRP, definida como la duplicación de la creatinina sérica en 6 semanas o menos, o caída de más de 50% de la tasa de filtración glomerular en ese período y que NO haya otras causas, metabólicas, tóxicas, vasculares, embólicas, infecciosas o de otro tipo, a la que se pueda atribuir la presencia de la falla renal. Los pacientes debieron ser seguidos en el Servicio de Reumatología a partir de 1994.

OBJETIVO:

Revisar las características clínicas y la evolución de los pacientes con LEG e IRRP que han sido vistos en el HCSAE y evaluar su respuesta en relación con el tratamiento citotóxico o plasmaféresis secuencial o sincronizada.

DISEÑO :

Este es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo que relata una serie de casos individuales.

METODOS:

Definición de la población Objetivo: Pacientes con diagnóstico de LEG, con base en los criterios del ACR de 1982, e IRRP, definida como la duplicación de la creatinina sérica en 6 semanas o menos, o caída de más de 50% de la tasa de filtración glomerular en ese período y que NO haya otras causas, metabólicas, tóxicas, vasculares, embólicas, infecciosas o de otro tipo, a la que se pueda atribuir la presencia de la falla renal. Los pacientes debieron ser seguidos en el Servicio de Reumatología a partir de 1994.

OBJETIVO:

Revisar las características clínicas y la evolución de los pacientes con LEG e IRRP que han sido vistos en el HCSAE y evaluar su respuesta en relación con el tratamiento citotóxico o plasmaféresis secuencial o sincronizada.

DISEÑO :

Este es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo que relata una serie de casos individuales.

METODOS:

Definición de la población Objetivo: Pacientes con diagnóstico de LEG, con base en los criterios del ACR de 1982, e IRRP, definida como la duplicación de la creatinina sérica en 6 semanas o menos, o caída de más de 50% de la tasa de filtración glomerular en ese período y que NO haya otras causas, metabólicas, tóxicas, vasculares, embólicas, infecciosas o de otro tipo, a la que se pueda atribuir la presencia de la falla renal. Los pacientes debieron ser seguidos en el Servicio de Reumatología a partir de 1994.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Enfermos que reunieran 4 o más de los criterios del *American College of Rheumatology* para el diagnóstico de LEG(Anexo 1)
- 2) Que tuvieran IRRP definida como previamente se describió
- 3) Lupus del adulto, en sujetos de más de 16 años.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1) Pacientes con infecciones agregadas documentadas bacteriológicamente o con alta sospecha clínica.
- 2) Que tuvieran alteraciones de la función cardíaca o imposibilidad para el control de la presión arterial.
- 3) Menores de 16 años de edad
Que hubieran sido sometidos previamente a plasmaféresis.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1) Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal de acuerdo a la falla irreversible de la función renal, riñones atróficos o datos metabólicos de esta alteración o con más de 2 meses en diálisis.
- 2) Embarazo o riesgo de éste.
Pacientes No derechohabientes del servicio médico de Petróleos Mexicanos.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Enfermos que reunieran 4 o más de los criterios del *American College of Rheumatology* para el diagnóstico de LEG(Anexo 1)
- 2) Que tuvieran IRRP definida como previamente se describió
- 3) Lupus del adulto, en sujetos de más de 16 años.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1) Pacientes con infecciones agregadas documentadas bacteriológicamente o con alta sospecha clínica.
- 2) Que tuvieran alteraciones de la función cardíaca o imposibilidad para el control de la presión arterial.
- 3) Menores de 16 años de edad
Que hubieran sido sometidos previamente a plasmaféresis.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1) Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal de acuerdo a la falla irreversible de la función renal, riñones atróficos o datos metabólicos de esta alteración o con más de 2 meses en diálisis.
- 2) Embarazo o riesgo de éste.
Pacientes No derechohabientes del servicio medico de Petróleos Mexicanos.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Enfermos que reunieran 4 o más de los criterios del *American College of Rheumatology* para el diagnóstico de LEG(Anexo 1)
- 2) Que tuvieran IRRP definida como previamente se describió
- 3) Lupus del adulto, en sujetos de más de 16 años.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1) Pacientes con infecciones agregadas documentadas bacteriológicamente o con alta sospecha clínica.
- 2) Que tuvieran alteraciones de la función cardíaca o imposibilidad para el control de la presión arterial.
- 3) Menores de 16 años de edad
Que hubieran sido sometidos previamente a plasmaféresis.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1) Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal de acuerdo a la falla irreversible de la función renal, riñones atróficos o datos metabólicos de esta alteración o con más de 2 meses en diálisis.
- 2) Embarazo o riesgo de éste.
Pacientes No derechohabientes del servicio medico de Petróleos Mexicanos.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Variable dependiente : creatinina sérica ,depuración de creatinina, sesión de plasmaféresis.

Variabes Independientes: edad, sexo ,nivel socioeconómico.

PROCESO DE CAPTACION DE LA INFORMACION:

La información se obtendrá de expedientes clínicos de los pacientes derechohabientes del servicio de Reumatología. La información se obtendrá en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. (HCSAE) PEMEX.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se utilizaran métodos de tendencia central y/o dispersión para el análisis de la información.

RECURSOS:

Humanos : Dos investigadores de los cuáles uno fungirá como asesor y el otro realizará las actividades desde la captación de la información de los expedientes clínicos hasta la elaboración del informe final.

Materiales : Expedientes clínicos.

Financieros : Todos los gastos generados de la presente investigación correrán a cargo de los investigadores.

Aspectos Eticos: La presente investigación no pone en riesgo los aspectos ,éticos ni morales a los pacientes

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Variable dependiente : creatinina sérica ,depuración de creatinina, sesión de plasmaféresis.

Variabes Independientes: edad, sexo ,nivel socioeconómico.

PROCESO DE CAPTACION DE LA INFORMACION:

La información se obtendrá de expedientes clínicos de los pacientes derechohabientes del servicio de Reumatología. La información se obtendrá en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. (HCSAE) PEMEX.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se utilizaran métodos de tendencia central y/o dispersión para el análisis de la información.

RECURSOS:

Humanos : Dos investigadores de los cuáles uno fungirá como asesor y el otro realizará las actividades desde la captación de la información de los expedientes clínicos hasta la elaboración del informe final.

Materiales : Expedientes clínicos.

Financieros : Todos los gastos generados de la presente investigación correrán a cargo de los investigadores.

Aspectos Eticos: La presente investigación no pone en riesgo los aspectos ,éticos ni morales a los pacientes

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Variable dependiente : creatinina sérica ,depuración de creatinina, sesión de plasmaféresis.

Variabes Independientes: edad, sexo ,nivel socioeconómico.

PROCESO DE CAPTACION DE LA INFORMACION:

La información se obtendrá de expedientes clínicos de los pacientes derechohabientes del servicio de Reumatología. La información se obtendrá en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. (HCSAE) PEMEX.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se utilizaran métodos de tendencia central y/o dispersión para el análisis de la información.

RECURSOS:

Humanos : Dos investigadores de los cuáles uno fungirá como asesor y el otro realizará las actividades desde la captación de la información de los expedientes clínicos hasta la elaboración del informe final.

Materiales : Expedientes clínicos.

Financieros : Todos los gastos generados de la presente investigación correrán a cargo de los investigadores.

Aspectos Eticos: La presente investigación no pone en riesgo los aspectos ,éticos ni morales a los pacientes

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Variable dependiente : creatinina sérica ,depuración de creatinina, sesión de plasmaféresis.

Variabes Independientes: edad, sexo ,nivel socioeconómico.

PROCESO DE CAPTACION DE LA INFORMACION:

La información se obtendrá de expedientes clínicos de los pacientes derechohabientes del servicio de Reumatología. La información se obtendrá en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. (HCSAE) PEMEX.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se utilizaran métodos de tendencia central y/o dispersión para el análisis de la información.

RECURSOS:

Humanos : Dos investigadores de los cuáles uno fungirá como asesor y el otro realizará las actividades desde la captación de la información de los expedientes clínicos hasta la elaboración del informe final.

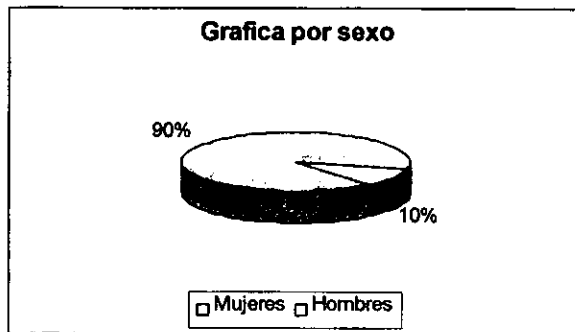
Materiales : Expedientes clínicos.

Financieros : Todos los gastos generados de la presente investigación correrán a cargo de los investigadores.

Aspectos Eticos: La presente investigación no pone en riesgo los aspectos ,éticos ni morales a los pacientes

RESULTADOS:

En el presente estudio se incluyeron 10 pacientes en total (100%) de los cuáles eran nueve (90%) pacientes del sexo femenino y un (10%) paciente del sexo masculino.



De los cuáles cuatro pacientes (40%) recibieron tratamiento sólo con citotóxicos parenterales Ciclofosfamida (CFM) 1 gramo y Metilprednisolona (MPD) 1 gramo.

Seis pacientes (60%) con citotóxicos CFM y MPD , sincronizada con plasmaféresis.

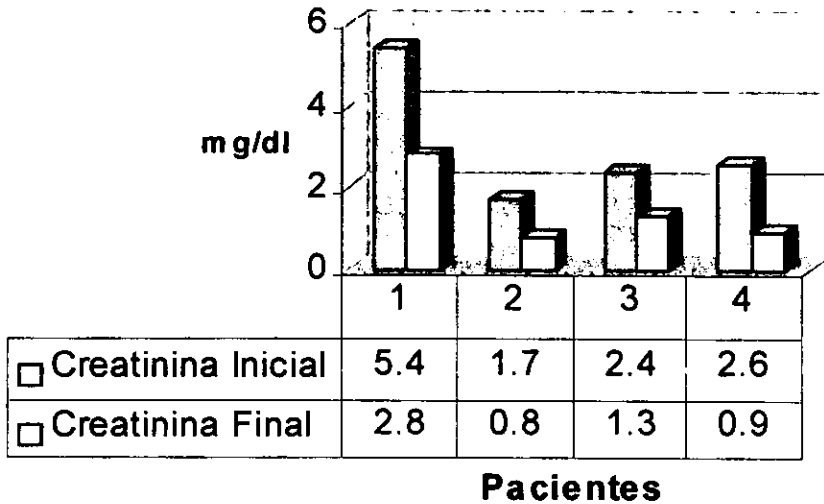


La edad promedio al diagnóstico de LEG fué de 34.3 años (rango 19 –39 años).

Edad promedio al diagnóstico de Insuficiencia Renal Rápidamente Progresiva (IRRP) relacionada a Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) ,fue de 36.9 años (rango 19 a 62 años) . Edad actual de los pacientes promedio 39.9 años (rango 22-62 años) .

Determinación de Creatinina Sérica en pacientes tratados con citotóxicos:

Grafica de valores de Creatinina iniciales y finales con citotóxico



P Cr inicial : Promedio de 3.02 mg/dl (rango 1.7 a 5.4 mg/dl)

P Cr final : Promedio 1.45 mg/dl (rango 0.8 a 2.8 mg/dl)

Depuración de creatinina con citotóxico



	1	2	3	4
□ Depuración de Cr. Inicial	14.9	65	12.43	22
□ Depuración de Cr. Final	28.45	200	36.38	43.15

Pacientes

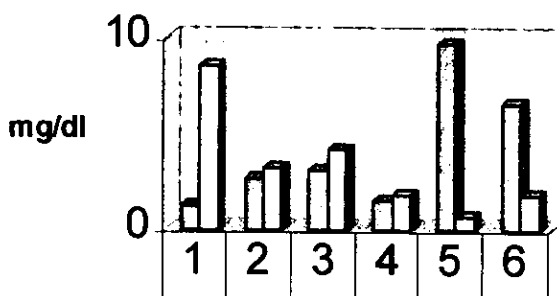
□ Depuración de Cr. Inicial □ Depuración de Cr. Final

Determinación de Depuración de Creatinina en orina de 24 hrs en pacientes tratados con citotóxicos

Depuración de Creatinina 24 hrs Inicial: Promedio 28.58 ml/min (rango 12.43 a 65ml/min)

Depuración de Creatinina 24 hrs Final: Promedio 76.99 ml/min(rango 28.45 a 200 ml/min).

Grafica de valores de Creatinina iniciales y finales con citotóxico + plasmaferesis



□ Creatinina Inicial	1	3	3	2	10	7
□ Creatinina Final	9	3	4	2	1	2

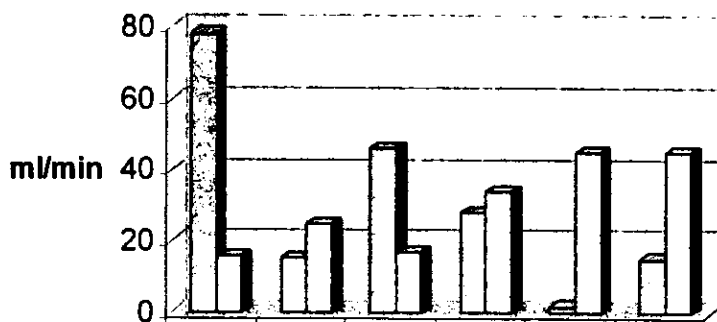
Pacientes

Determinación de Creatinina Sérica en pacientes tratados con citotóxicos y plasmaféresis en forma sincronizada:

P Cr inicial : Promedio de 4.08 mg/dl (rango 1.2 a 9.6 mg/dl)

P Cr final : Promedio 3.35 mg/dl (rango 0.7 a 8.5 mg/dl)

Depuración de creatinina con citotóxico + plasmaferesis



	1	2	3	4	5	6
□ Depuración de Cr. Inicial	78	15.48	46	28	2	15
□ Depuración de Cr. Final	16	24.83	17	34	45	45

Pacientes

□ Depuración de Cr. Inicial □ Depuración de Cr. Final

Determinación de Depuración de Creatinina en orina de 24 hrs en pacientes tratados con citotóxicos y plasmaféresis sincronizada.

Depuración de Creatinina 24 hrs Inicial: Promedio 30.74 ml/min (rango 2 a 78ml/min)

Depuración de Creatinina 24 hrs Final: Promedio 30.39 ml/min(rango 16 a 45.52 ml/min).

Número de pulsos en pacientes con tratamiento con citotóxicos parenterales

Promedio de 7.5 pulsos(rango 2 a 20 pulsos)

Número de pulsos en pacientes con tratamiento con citotóxicos parenterales sincronizada con plasmaféresis .

Promedio de 9.8 pulsos (rango 3 a 19 pulsos)

Periodicidad de citotóxicos (pulsos) CFM y MPD .en pacientes tratados con citotóxicos Parenterales.

Mensual y Trimestral.

Periodicidad de citotóxicos (pulsos) CFM y MPD , en pacientes tratados con citotóxicos Parenterales sincronizados con plasmaféresis.

Mensual, Bimestral y Trimestral.

Número de sesiones de plasmaféresis por paciente.

Total de dos sesiones por pacientes .

Volumen de recambio por sesión y total de plasma en cada paciente.

Paciente	1ª	2ª	Total
1	2100ml	2100ml	4200ml
2	1500ml	1438ml	2938ml
3	2600ml	2500ml	5100ml
4	1372ml	2500ml	3872ml
5	2500ml	2100ml	4600ml
6	2500ml	2100ml	4600ml

De los seis pacientes que fueron tratados con plasmaféresis, tres requirieron de tratamiento sustitutivo de la función renal.

Dos pacientes en Hemodiálisis y un paciente en Diálisis Peritoneal

De los cuáles dos continúan con este tratamiento y 1 solo requirió de diálisis aguda y posteriormente no se requirió de este manejo.

A todos los pacientes se les realizó biopsia renal de los 10 pacientes: ocho pacientes se reporto Nefropatía Lúpica de acuerdo a la clasificación de la OMS en clase IV ; un pacientes en clase III y otro en clase VI .(Anexo 2)

Los que pertenecían al grupo tratado con plasmaféresis y citotóxicos sincronizados fueron 4 :clase IV ;1 con clase III y 1 con clase VI..

El análisis de los resultados se obtiene que la mayoría de los pacientes fueron mujeres(90%), con una edad promedio de 39.9 años al momento de integrarse al estudio y una edad al momento de integrarse el diagnóstico de IRRP de 36.9 años .

Así como los pacientes con manejo único con citotóxicos parenterales presentaron mejor respuesta, observada a través de un incremento en la Pcr en promedio PCr inicial de 3 mg/dl y PCR final de 1.45 mg/dl ; con un promedio de 7.5 pulsos de CFM y MPD con periodicidad mensual y trimestral, del mismo modo se observa en cuanto a la Depuración de Creatinina en orina de 24 hrs con Dep de 28.38 ml/min en promedio previo al inicio del tratamiento y de 76.99ml/min al final del mismo.

De los pacientes manejados con citotóxicos y plasmaferesis sincronizada, se encontró una creatinina sérica inicial de 4.08 mg/dl en promedio y al final del tratamiento de 3.35 mg/dl. En relación a la Depuración de creatinina se encontró una variación de sólo 0.35 ml/min . de la cifra previa al tratamiento (30.74 ml/min) comparado con la posterior al tratamiento (30.39 ml/min).

De los seis pacientes manejados con citotóxicos parenterales y plasmaféresis en forma sincronizada , el 49.98% (tres pacientes) requirieron manejo con tratamiento sustitutivo de la función renal. (dos hemodiálisis y uno con diálisis Peritoneal).

A todos los pacientes se valorarán inmunoglobulinas posterior a la plasmaferesis en las que se encontró una recuperación en la IgG .

DISCUSION:

De acuerdo a los resultados obtenidos encontramos en nuestro grupo tratado sólo con citotóxicos mejoría clínica, misma que se corrobora con los valores obtenidos por laboratorio, datos que concuerdan con los trabajos de Lewis y Peter, en los que se encontro dicha mejoría solamente con Ciclofosfamida y Metilprednisolona en forma parenteral. Los cuatro pacientes tratados de esta manera en nuestro estudio tuvieron una respuesta en el 100% favorable.

Así también encontramos similitud de nuestros resultados, con los ya reportados por Hanley, al obtener resultados positivos en ambos variantes de tratamiento (citotóxicos únicamente y plasmaféresis con citotóxicos sincronizados).

De igual forma también existió concordancia con los datos reportados, por Euler en relación a la mejoría clínica con el tratamiento a base de citotóxicos sincronizados con plasmaféresis en esta serie de pacientes.

De los datos obtenidos en nuestro análisis de resultados cabe mencionar que en el 40% de los pacientes (2 pacientes) tratados con citotóxicos y plasmaféresis sincronizada se encontraron resultados no esperados ;coincidiendo por parte de estos pacientes en una total falta de apego al tratamiento y a su seguimiento, siendo estos mismos pacientes los que requirieron de una alternativa de tratamiento sustitutivo de la función renal y que se encuentran actualmente incluidos en el protocolo de de trasplante renal de la institución.

CONCLUSIONES:

En los resultados obtenidos en esta serie de pacientes encontramos resultados acordes a tres criterios en relación a el uso de citotóxicos sólo y al uso de plasmaféresis sincronizado con citotóxicos. Tal vez el haber incluido pacientes con falta de apego al tratamiento influyo de manera determinante en estos resultados. Por lo que creemos que este tema puede ser estudiado más ampliamente con un grupo de pacientes con características más homogéneas y de esta forma poder concluir algo más preciso, en las diferentes opciones de manejo para la IRRP relacionada a LEG. Sobre todo del uso de plasmaféresis en este tipo de alteración y que afecta en forma importante (+50%) a los pacientes con LEG que es la IRRP, para poderles brindar una mejor calidad de vida.

ANEXO 1

Criterios para la clasificación de Lupus Eritematoso Generalizado

1.Eritema malar.

Eritema fijo,plano o elevado,sobre las eminencias malares,con tendencia a no alterar l
los pliegues nasogenianos

2.Eritema discoide.

Placas eritematosas levantadas con descamación queratósica adherente ,en las
lesiones más antiguas,puede haber cicatrización atrófica.

3.Fotosensibilidad.

Erupción cútanea como consecuencia de una reacción inesperada a la luz solar.

4.Ulceras orales

Ulceración oral o nasofaríngea observada por un médico,habitualmente indolora.

5.Artritis.

Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por
dolor (hipersensibilidad),inflamación o derrame.

6.Serositis.

a)Pleuritis:antecedentes de dolor pleurítico o frote pleural,evidencia de derrame
pleural ó

b)Pericarditis documentada por electrocardiograma(ECG),frote o evidencia de
derrame pericárdico.

7.Alteración renal.

- a)Proteinuria persistente de más de 5g/día o > 3+ si no se hace cuantificación o
- b)Cilindros celulares,que pueden ser de eritrocitos, de hemoglobina,granulosos, tubulares o mixtos.

8.Alteración neurológica.

- a)Convulsiones, en ausencia de medicamentos capaces de producirlas o alteraciones metabólicas.
- b)Psicosis, en ausencia de medicamentos capaces de producirla o alteraciones metabólicas conocidas.

9.Alteración hematológica.

- a)Anemia hemolitica ó
- b)Leucopenia < 4000/mm³ (total) en dos o más ocasiones.
- c)Linfopenia < 1500/mm³ en dos o mas ocasiones o
- d)Trombocitopenia < 100 000/mm³ en ausencia de medicamentos capaces de producirla.

10.Alteración inmunitaria.

- a)Células LE positivas o
- b)Anticuerpos contra DNA nativo a títulos anormales o
- c)Anti-Sm o
- d)VDRL falso positivo

11.Anticuerpos antinucleares.

ANEXO 2

Clasificación de la Nefropatía Lúpica.

Clase I	Normal
Clase II	Alteración mesangiales (Mesangiopatía)
Clase III	Glomerulonefritis segmentaria.
Clase IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa.
Clase V	Glomerulonefritis membranosa difusa.
Clase VI	Glomerulonefritis esclerosante avanzada

BIBLIOGRAFIA:

1. Harrison's .Principal of internal Medicine . Fauci, Braunwald et al 14 th Edition , McGraw-Hill 1998. Pp11495,1504-1509.
2. Wallace DJ. Plasmapheresis in Lupus. *Lupus* 1993 ;2 : 141-143 .
3. Lewis EJ et al. A Controlled trial of plasmapheresis therapy in severe Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1375-1379.
4. Dau PC et al. Immunologic effects of plasmapheresis synchronized pulse cyclophosphamide in Systemic Lupus Erythematosus .*The Journal of Rheumatology* 1991;18:270-6.
5. Hanly JG et al. Immunomodulating effects of synchronised plasmapheresis and intravenous bolus cyclophosphamide in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995 4: 457-463
6. Hans H Euler . Treatment- free remission in severe systemic Lupus Erythematosus following synchronization of plasmapheresis with subsequent pulse cyclophosphamide. *Arthritis and Rheumatism* 1994;37 : 1784-1794.
7. Wallace DJ, Kliner J.R. Apheresis Disease a Month 1984; 30: 1-45.
8. Jones JJ . Plasmapheresis in SLE. *Clin Rheum Dis.* 1982; 8: 243-269
9. Miller FW. Et al . Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis.. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1380-4.
10. Alarcón - Segovia ,D : Systemic Lupus Erythematosus . Pathology and pathogenesis. En : Shumacher , HR : Primer on the Rheumatic Diseases.. 9 th edition , Arthritis Foundation , Atlanta GA . 1988 : 96-100.
11. Karrah J et al . Mortality in Lupus nephritis. *Arthritis Rheum.* 1979, 22: 764-769 .

12. Rosner, S et al . A Multicenter study of outcome in SLE. *Arthritis Rheum* . 1982 ; 25
612-617 .
13. Weissleder, R . et al . Lupus Nephritis : classification , clinical features and
treatment. *Rev Invest Clin (Méx)* . 1987,39: 263-276,
14. Kellum , RE . et al Mechlorethamine therapy for systemic lupus nephropathy. *Arch
Dermatol*, 1963 ; 87: 289-298.
15. Steinberg, JA et al . Cyclophosphamide in lupus nephritis : a controlled trial . *Ann
Intern Med* . 1971 ; 75: 165-171.
16. Martinelli ,R . et al .Clinical effects of intermittent, Intravenous Cyclophosphamide
in Severe Systemic Lupus Erythematosus ,*Nephron*; 1996 , 74: 313-317 .
17. Mojcik, CF . et al. End -stage Renal Disease and Systemic Lupus Erythematosus.
Am J Med . 1996 , 101 : 100-107 .
18. Aringer , M. Et al . Severe infections in plasmapheresis - treated systemic Lupus
Erythematosus . *Arthritis and Rheumatism* 1998 ; 41: 414-420.
19. Moroni , G . et al. Treatment of Membranous Lupus Nephritis. *Am J Kid Dis* .1998;
31: 681-686.
20. Schneider M, et al. Immunoabsorbent plasma perfusion in patients with systemic
Lupus Erythematosus . *J Rheumatol* 1990 ; 17: 900-7
21. Tanter Y. Et al . Plasma exchange in central nervous system involvement of
systemic Lupus Erythematosus .*Plasma Ther Transfus Technol* 1987; 8: 161-8.
22. Pohl MA. et al. Plasmapheresis does not increase the risk for infection in
immunosuppressed patients with Severe Lupus Nephritis. *Ann Int Med* 1991.114:92
149.

23. Lewis EJ , et al . A controlled trial of plasmapheresis therapy in Severe Lupus Nephritis. N Eng J Med 1992; 326 : 1373-9.
24. Wallace DJ. Plasmapheresis for lupus Nephritis . N Engl J Med . 1992 : 327 : 1029.
25. Wallace DJ, et al. Predictive value of clinical , laboratory pathologic and treatment variables in steroid/ immunosuppressive resist lupus nephritis . 1995:140-143.
26. Backhaus- M ; Hiepe-F. Cyclophosphamide therapy in systemic lupus erythematosus.Z-Rheumatologu. 1997; 56(4) : 178-89.