

71227

6
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD PETROLEOS MEXICANOS

COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD, TOLERANCIA Y
TOXICIDAD DE DEFLAZACORT vs PREDNISONA EN
EL TRATAMIENTO CRONICO DE PACIENTES
CON TRASPLANTE RENAL

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DRA. ALMA GUADALUPE ALVARADO VEGA

TUTOR: DR. LUIS ALVAREZ AMADOR



PEMEX MEXICO, D. F.

FEBRERO 1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

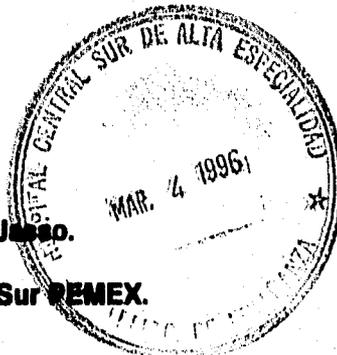
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

[Handwritten signature]

Dr José de Jesús González Jasso.

Director General Hospital Central Sur REMEX.



~~*[Handwritten signature]*~~

Dr Jesús Arturo Caballero Hermosillo.

Jefe de Servicio de Medicina Interna.

[Handwritten signature]
Dra Judith López Zapeda.

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.

Dr Luis Alvarez Amador

Tutor

[Handwritten initials]



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TÍTULO DEL PROYECTO:

**Comparación de la efectividad, tolerancia y toxicidad
de deflazacort vs. prednisona en el tratamiento
crónico de pacientes con trasplante renal.**

AUTOR:

**Dra. Alma Guadalupe Alvarado Vega.
Residente de tercer año de Medicina Interna.**

TUTOR:

**Dr. Luis Álvarez Amador.
Jefe de Servicio de Nefrología.**

ASESOR:

**Dr. Alejandro Arce Salinas.
Médico Adscrito del Servicio de Reumatología.**

DEDICATORIAS

A Arturo y Celia, por su apoyo incondicional de siempre.

A Freddy, por su amor, paciencia y dedicación.

A los pacientes con trasplante renal, sin los cuales no hubiera sido posible efectuar este estudio.

INDICE

Introducción.....	1
Definición del problema.....	6
Justificación.....	7
Objetivos.....	8
Hipótesis.....	9
Metodología.....	10
- Diseño del estudio.....	10
- Definición de población de estudio.....	10
- Criterios de inclusión.....	10
- Criterios de Exclusión.....	11
- Criterios de Eliminación.....	12
Definición de Variables.....	13
a) Eficacia terapéutica.....	13
b) Toxicidad y Tolerancia.....	15
Datos Generales I	16
Datos Generales II	17

Datos Terapéuticos	17
Datos de Laboratorio.....	18
Valoraciones Clínicas.....	19
Técnicas y Procedimientos.....	19
Análisis.....	21
Resultados.....	22
Discusion.....	30
Conclusiones.....	34
Bibliografis.....	35
Anexos.....	

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad progresiva que lleva al deterioro de la función renal hasta requerir de algún método sustitutivo. Inicialmente se ideó la hemodiálisis, en 1944, luego la diálisis peritoneal, en 1946, [1] y, desde la década de los 50's, el trasplante renal (TR). Este procedimiento es el más utilizado debido a que aventaja a los previos en varios aspectos: es más fisiológico, proporciona mejor control de azoados, menor desnutrición, mejor calidad de vida y es el más barato a largo plazo. Sin embargo, el TR requiere del uso de drogas inmunosupresoras [2,3] (ciclosporina, azatioprina y glucocorticoides) para evitar el rechazo del injerto, aunque con ello se presenten diferentes efectos colaterales, entre los que se citan: mayor propensión a infecciones, el posible desarrollo de neoplasias secundarias y las manifestaciones clínicas y metabólicas del síndrome de Cushing.

Los glucocorticoides (GC) actúan en estos pacientes como agentes inmunosupresores, aunque al utilizarse en forma continua producen supresión de eje hipotálamo-hipófisis-

adrenales (HHA), síndrome de Cushing iatrogénico y alteraciones metabólicas diversas, las más importantes se reconocen en hueso (osteoporosis), carbohidratos (intolerancia a la glucosa), grasas (hiperlipidemia) y homeostasis del agua y electrolitos (edema y descontrol de la presión arterial); además, se han reconocido, enfermedad ácido péptica y, en niños, retraso del crecimiento por diferentes mecanismos (inhibición de la hormona de crecimiento) [4]. También se observan alteraciones en la conducta, del metabolismo del cristalino y ojo (cataratas subcapsulares y glaucoma) y mayor susceptibilidad a cuadros infecciosos; inhibición de la síntesis de colagenasa, leucotrienos y prostaglandinas [5,6].

Debido a la gama y gravedad de sus efectos adversos se investigan nuevas drogas, que tengan la misma potencia inmunosupresora, pero sin tales alteraciones. En los últimos años ha surgido un nuevo esteroide, el deflazacort, que en estudios experimentales previos ha mostrado tener menos efectos colaterales que el resto de los GC actualmente en uso.

El deflazacort (DFZ) es un GC derivado metil-oxazolinico de la prednisona [7]; dicha droga se ha propuesto como

alternativa en el manejo de enfermedades crónicas que requieren GC y en sustitución de sus antecesores, la prednisolona y la prednisona (PDN), en el manejo crónico de los pacientes con TR. Entre sus propiedades destaca su biodisponibilidad de aproximadamente 92% de la dosis oral. Una vez administrado, se metaboliza a DFZ-21-OH, que es el metabolito activo y éste tiene una vida media plasmática de 1.94 ± 0.1 hr. El DFZ-21-OH se une a proteínas plasmáticas en un 40% y se elimina como sustancia activa entre el 60 a 70%, por vía renal. Diferentes estudios sugieren que su actividad inmunosupresora y anti-inflamatoria es similar a la descrita para PDN y metilprednisolona [7-10]; aunque en dosis equivalente, para producir la misma potencia antiinflamatoria e inmunosupresora, es aún difícil de evaluar debido a la mayor o menor susceptibilidad individual de la droga. En la mayoría de los estudios el DFZ tiene el 80% de la potencia de la prednisona, por lo tanto 5 mg. de prednisona igualan a 6 mg de deflazacort [11-13].

En comparación con otros GC, sus efectos adversos son:

a) una menor inhibición de la producción de cortisol que la

observada en los pacientes que reciben prednisona [14]; b) una menor osteoporosis inducida por GC, que la registrada en los sujetos con PDN o prednisolona, [7-9,13] en una relación PND/DFZ de 2.03/1 [10], posiblemente por a una reducción de los mecanismo conocidos de inducción de pérdida de masa ósea [7,10,13,17-19]; c) un efecto mineralocorticoide menor (retención de líquidos y sodio por efecto de aldosterona) y menor alcalosis metabólica [10,17]; d) una tasa de hipertensión arterial menor, ya que se ha demostrado una frecuencia reducida de variaciones de la presión arterial diastólica al compararla con la observada con PDN [13]; e) una incidencia menor de intolerancia a los carbohidratos en comparación a la evidenciada con el uso de PDN y 6-metilprednisolona (6-MP) a dosis equivalentes antiinflamatorias [2,8,9,20,21]; f) disminución de la ganancia del peso corporal, quizá relacionada con los puntos anteriores y menos aspecto cushinoide [2]; g) menor tasa de dislipidemia secundaria a GC con DFZ en relación a PDN, tanto en las cifras de colesterol como de triglicéridos [2,13,20,22]; e, importante, h) con DFZ no se observa retardo en el crecimiento al ser utilizado en los niños, como se

muestra en estudios con pacientes pediátricos sometidos a TR o que padezcan otras enfermedades crónicas, debido a la ausencia en la inhibición de la secreción de hormona de crecimiento; por lo que la ganancia en la talla de los pacientes que usan DFZ es semejante a la de individuos sanos [8,23-25].

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Tiene el DFZ la misma eficacia clínica que la PDN en los pacientes trasplantados de riñón, seguidos en el HCSAE; pero con un mejor perfil de efectos colaterales?

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con trasplante renal requieren de la interacción de diversas drogas inmunosupresoras para evitar el rechazo del injerto; sin embargo estos medicamentos presentan diversos efectos colaterales que deterioran la calidad de vida del paciente trasplantado. Es conveniente verificar si el nuevo GC, DFZ tiene menos efectos adversos que la PDN, con una potencia similar y ofrece la misma seguridad en cuanto a inmunosupresión con mejor calidad de vida.

OBJETIVOS

- 1. Comparar la eficacia del DFZ con la PDN a dosis equivalentes, medida con los indicadores de función renal y número de rechazos en pacientes con trasplante renal.**
- 2. Verificar si los efectos colaterales en cuanto a trastornos del metabolismo del calcio, glucosa, lípidos y efecto sobre la tensión arterial, son menores en los sujetos que reciben DFZ en comparación con los que reciben PDN.**

HIPÓTESIS

- 1. El DFZ tiene la misma potencia inmunosupresora para el tratamiento de pacientes con TR que la PDN, a dosis equivalente y medidos con las pruebas rutinarias de seguimiento de función renal, de este grupo y el número de episodios de rechazo.**

- 2. Los efectos colaterales, en cuanto a la cifra de lípidos, glucosa y electrolitos en sangre, así como en la medición de la calidad de vida son mejores en los pacientes al usar DFZ, en comparación con los que emplean PDN.**

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Se llevó a cabo un ensayo prospectivo, comparativo, con asignación aleatoria, doblemente a ciegas, para comparar la eficacia y toxicidad de dosis equivalentes de PDN y DFZ en sujetos con TR estable.

Definición de la población de estudio: Se incluyeron a los pacientes con TR del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos que cumplieran los criterios que a continuación se listan:

Criterios de inclusión:

Pacientes con TR de más de seis meses de evolución que recibieran el injerto entre 1990 y 1994 y que tuvieran cifras de creatinina sérica estables (variaciones menores del 30%), durante al menos los 6 meses previos a la inclusión al estudio.

Edad de 15 a 60 años.

Ambos sexos.

Que hubieran recibido menos de 20 mg de PDN, o equivalentes, durante los últimos seis meses.

Aceptación por escrito de los pacientes para ser incluidos en el estudio.

Criterios de exclusión:

Pacientes con trasplante renal que cursen con creatinina mayor de 3 mg/dl..

Pacientes con sepsis o cualquier otra enfermedad crónica en episodio de descontrol, ya fuera cardíaca, respiratoria, hepática, gastrointestinal, metabólica, neoplásica o infecciones localizadas crónicas.

Cualquier alteración que hubiera requerido de dosis mayores de 20 mg de PDN o equivalente, excepto cuando se debió a un episodio de rechazo agudo documentado, en el que, posterior a su tratamiento, se pudo indicar DFZ o PDN de acuerdo a la asignación aleatoria previa y después de haber recibido el tratamiento convencional con megadosis de glucocorticoides y llegar a 20 mg ó menos de prednisona a su

equivalente.

Enfermedades que requirieran hospitalización o modificaciones del esquema inmunosupresor.

Criterios de eliminación:

Pacientea con intolerancia a los medicamentos de estudio.

Pacientea con rechazo agudo del Injerto por cualquier etiología dentro de la primeras semana del tratamiento.

Pacientea con aumento de creatinina mayor del 50% del valor basal.

Pacientes que no desearan continuar con el estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Las variables estudiadas serán las relacionadas con la eficacia, toxicidad y tolerancia del DFZ o la PDN.

a) EFICACIA TERAPEUTICA: Este parámetro se evaluó con la comparación entre ambos grupos de las siguientes variables:

- Porcentaje de pacientes que tuvieron niveles de creatinina sin cambios, considerado como un ascenso menor al 30% del valor inicial, siempre y cuando el valor sea de menos de 3.0 mg/dl.
- Porcentaje de pacientes que mantuvieron una depuración de creatinina en orina de 24 hrs con una variación menor del 30% del valor inicial, siempre y cuando los niveles fueran mayores de 15 ml/min.
- Número de sujetos con niveles de potasio mayor a 5.5 mmol/L
- Número de episodios de rechazo, diagnosticado por: a) oliguria (menos de 400 ml/24hr), b) fiebre (más de 38.3°C), c) hipertensión arterial (descontrol de las cifras normales), d) proteinuria (elevación mayor de 500 mg/día), e)

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Las variables estudiadas serán las relacionadas con la eficacia, toxicidad y tolerancia del DFZ o la PDN.

a) EFICACIA TERAPEUTICA: Este parámetro se evaluó con la comparación entre ambos grupos de las siguientes variables:

- Porcentaje de pacientes que tuvieron niveles de creatinina sin cambios, considerado como un ascenso menor al 30% del valor inicial, siempre y cuando el valor sea de menos de 3.0 mg/dl.
- Porcentaje de pacientes que mantuvieron una depuración de creatinina en orina de 24 hrs con una variación menor del 30% del valor inicial, siempre y cuando los niveles fueran mayores de 15 ml/min.
- Número de sujetos con niveles de potasio mayor a 5.5 mmol/L
- Número de episodios de rechazo, diagnosticado por: a) oliguria (menos de 400 ml/24hr), b) fiebre (más de 38.3°C), c) hipertensión arterial (descontrol de las cifras normales), d) proteinuria (elevación mayor de 500 mg/día), e)

retención hídrica (presencia de edema no observado previamente), f) aumento de creatinina sérica (de más del 30% del nivel previo), g) disminución de la depuración de creatinina (disminución de más del 30%) e h) hiperkalemia (más de 5.5 mmol/l). Los criterios f y g son indispensables y al menos uno de los otros; debe obtenerse corroboración por ultrasonido del injerto o gammagrafía renal perfusoria. Además, deberán excluirse mediante acuerdo clínico y estudios de laboratorio pertinentes: toxicidad por ciclosporina, causa por otras drogas nefrotóxicas, deshidratación u otras alteraciones de la perfusión del injerto e infección viral asociada. El diagnóstico de rechazo deberá contar al menos con el acuerdo entre Médicos tratantes y/o evidencia histológica.

- Número de visitas a Urgencias y número de Hospitalizaciones en ambos grupos.

B) TOXICIDAD Y TOLERANCIA: En este apartado se evaluaron la presencia de efectos adversos en ambos grupos o de condiciones que obliguen a su suspensión o que requieran de modificación de los tratamientos previos.

- Índice de síndrome de Cushing, calificado por el paciente y el médico.
- Presencia de cefalea, náusea o vómito sin otra causa explicable y que se sugiera su desarrollo claramente al cambio del medicamento.
- Comparación del peso corporal previo y posterior en ambos grupos.
- Evaluación de las calificaciones del SIP y del IHCES en los que se evalúa calidad de vida e impacto del tratamiento y la enfermedad respectivamente.
- Número de infecciones documentadas clínica ó bacteriológicamente en ambos grupos.
- Cambio en el control de la hipertensión arterial o presencia de hipertensión de nuevo diagnóstico en ambos grupos.
- Niveles séricos promedio de colesterol, HDL-colesterol y

triglicéridos en ambos grupos, así como requerimiento de tratamiento hipolipemiante.

DATOS GENERALES I*:

- **Género (masculino y femenino).**
- **Edad (años), al momento de ingresar al estudio.**
- **Duración con insuficiencia renal crónica terminal (meses)**
- **Duración de la enfermedad renal, desde el diagnóstico del primer síntoma (meses).**
- **Fecha del trasplante renal (número y tipo).**
- **Tiempo del trasplante renal al ingreso del estudio (días).**
- **Tiempo previo con esteroides, uso de esteroides previo al ingreso del estudio (meses; puede coincidir con el tiempo de TR).**
- **Presencia de enfermedades generalizadas previas ó posteriores al trasplante renal, con diagnósticos realizados por médicos especialistas y bajo criterios convencionales. Indicando además su estado actual (activo o inactivo, controlado o no controlado) y los tratamientos empleados para esta enfermedad en los últimos 6 meses.**

Datos Generales II:**

- **Peso (kilogramos).**
- **Talla (centímetros).**
- **Presión arterial sistémica (sistólica y diastólica, en torr).**
- **Frecuencia cardíaca (latidos por minutos).**
- **Signos y síntomas presentados (Ver anexo)**
- **Número de visitas a urgencias.**
- **Número de hospitalizaciones.**

Datos Terapéuticos:**

- **Tratamiento Inmunosupresor: Dosis de ciclosporina, azatioprina, prednisona o deflazcort (mg/kg). Al inicio del estudio y posteriormente cada mes.**
- **Tratamiento con antibióticos: se considerarán infecciones activas todas aquellas que produzcan síntomas localizados ó generales, que ameriten atención médica, se tenga un germen en cultivo ó se administre tratamiento antimicrobiano.**
- **Otros medicamentos: el número de antihipertensivos se evaluará en cada visita, así como los de hipoglucemiantes**

orales, antivirales (en su uso como profiláctico), hipolipemiantes, vitaminas, minerales (calcio, hierro, vitamina D) y antisecretores gástricos y antiácidos.

Datos de Laboratorio*:**

- **Biometría hématica completa**
- **Glucosa, urea y creatinina.**
- **Bilirrubinas, aminotransferasas de aspartato y glutamina, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, proteínas totales, albúmina y globulina.**
- **Sodio, cloro, potasio, calcio y fósforo.**
- **Examen de orina, ácido úrico**
- **niveles en suero de ciclosporina**
- **Recolección de orina de 24 hrs., para la determinación de depuración de creatinina, proteinuria, calciuria y uricosuria.**

VALORACIONES CLÍNICAS*:**

- Índice de cushing valorado por el medico (ANEXO 3).
- Índice de cushing valorado por el paciente (ANEXO 7).
- Índice de SIP y IISHCS en forma mensual (ANEXO 5A, 5B y 6).

* Estos datos fueron tomados sólo al inicio del estudio.(ANEXO 1a y 1b).

** Estos datos tomados de manera mensual por 4 meses (ANEXO 2a y 2b)

*** Estos datos mensuales por un período de 4 meaes.(ANEXO 4).

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

En la visita basal (visita 0) se informó a los pacientes ampliamente sobre los lineamientos del estudio, los datos sobre el medicamento y las dudas existentes, y se les solicitó su autorización en las hojas de consentimiento informado (Anexo I), se completaron los instrumentos clínicos (Ver anexos) y se solicitaron los exámenes de laboratorio. Además se tomó su dirección y número telefónico y se les proporcionó el número

telefónico de los investigadores para aclaración de dudas o información de signos o síntomas asociados. Por medio de una tabla de números aleatorios se les asignó a cada uno de los grupos de estudio y se les administraron frascos y tabletas con dosis equivalente de prednisona (5mg por tableta) y deflazacort (6 mg por tableta), los cuales tuvieron un código cerrado que se abrió al final del estudio, los preparados fueron proporcionados por el Laboratorio Merrell-Lepetit y tanto frascos como tabletas fueron idénticos. Se realizaron un total de 4 visitas mensuales en las que se completaron los instrumentos clínicos (*vide supra*) y exámenes de laboratorio, así como hoja de efectos colaterales por el paciente y por médico.

Los pacientes que iniciaron con datos de rechazo del injerto renal (*vide supra*) se les realizó ultrasonografía renal así como gamagrafía renal perfusoria y biopsia renal percutánea de acuerdo a su condición clínica, esta última fué determinante para la documentación de rechazo. Los afectados fueron tratados en forma convencional (según esquema del Servicio) con bolos de metilprednisolona y, posteriormente, reclclamamiento de esteroides. A los sujetos con rechazo se les consideró como

pérdida de efectividad y se excluyeron del seguimiento.

ANÁLISIS:

Se utilizó estadística descriptiva en la información general de los datos, los cuales se presentan con sus medias y desviaciones estándar, a menos que se indique lo contrario. Para la comparación de los grupos, y con base en su distribución y número pequeño a comparar se emplearon la prueba exacta de Fisher y la U de Mann-Whitney. El nivel de significancia estadística se designó al 0.05.

RESULTADOS:

Se estudiaron 20 pacientes, 10 hombres y 10 mujeres, a quienes en forma aleatoria se les asignó: a 11 (6 hombres y 5 mujeres) deflazacort y a 9 sujetos (4 hombres y 5 mujeres) prednisona. Los datos más relevantes de ambos grupos se describen en la Tabla 1. Cabe mencionar que no se observaron diferencias al comparar promedios o proporciones, al inicio del estudio, entre ambos grupos.

Tabla 1.

Descripción general de los pacientes por grupo de tratamiento.

variable	DFZ	PDN
género (H/M)	6/5	4/5
edad (media±DE) años	35.7±14.5	35.2±14.1
tiempo de TR (media±DE) días	1196±666	871±612
tipo de riñón recibido (DC/DVR)	9/2	5/4
evolución enf. renal (media±DE) meses	66.5±46.8	81.4±37.9
tiempo en diálisis (media±DE) meses	68.2±25.2	63.2±39.4

De la misma forma, no se observó diferencia en la frecuencia de condiciones de comorbilidad, ni en la positividad a anticuerpos de isotipo IgG e IgM contra citomegalovirus, infección por papilomavirus, sugerida por hallazgos

morfológicos; infección a virus de hepatitis u otras infecciones crónicas. Estos datos se señalan en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2.

Estados de comorbilidad en ambos grupos.

Padecimiento	DFZ	PDN	Total
Diabetes mellitus	1	1	2 (10%)
Hipertensión arterial esistémica	11	9	20 (100%)
Hiperlipidemia	9	7	16 (80%)
Hepatopatía activa	0	1	1 (5%)
Hiperuricemia	2	0	2 (10%)
Insuficiencia venosa periférica	1	0	1 (5%)
Angina de pecho	0	1	1 (5%)
Condilomatosis	0	2	2 (10%)

Tabla 3.

Prevalencia de infecciones virales en ambos grupos.

Tipo de infección	DFZ	PDN	Total
Positividad de anticuerpos IgG contra CMV	10	7	17 (85%)
Positividad de anticuerpos IgM contra CMV	9	5	14 (70%)
Papilomavirus cervical positivo	3	1	4 (20%)
Anticuerpos positivos contra virus B de hepatitis	1	2	3 (15%)
Anticuerpos positivos contra virus C de hepatitis	2	1	3 (15%)
Diagnóstico de infección urinaria crónica	2	1	3 (15%)

El peso corporal se modificó en ambos grupos, en los que hubo una leve tendencia a la disminución. El peso basal del

grupo de DFZ fue de 65.9 ± 7.9 Kg y disminuyó a 58.8 ± 9.4 Kg, en cuatro meses de seguimiento; mientras que los del grupo de PDN se modificó de $64.88.1$ Kg a $58.89.1$ Kg sin que se encontrara diferencia al comparar ambos grupos al final del seguimiento. La tensión arterial no se modificó en términos generales, para el grupo de DFZ la cifra de presión sistólica al inicio fue de 135.4 ± 23.4 mmHg y la diastólica de 85.9 ± 18 torr, al final del seguimiento 137.5 ± 9.6 mmHg y 82.2 ± 12.1 , respectivamente. En el grupo de PDN la variación observada fue la siguiente: en presión sistólica cambió de 125.5 ± 15.1 a 125 ± 7.1 mmHg y la diastólica de 90 ± 8.2 a 75.3 ± 7.1 mmHg

De acuerdo con las mediciones en sangre de CyA, y los lineamientos del Servicio, se realizaron modificaciones en la dosis de este inmunosupresor. El grupo de DFZ inició con una dosis de CyA de 340.9 ± 43.7 mg/día y al final del estudio recibían un promedio de dosis de 375 ± 64.5 mg/día; mientras que el grupo de PDN la dosis necesaria fue de 300 ± 82.9 mg/día al inicio y, al final, de 300 ± 25.2 mg/día ($p < 0.05$ al comparar ambos grupos al final de estudio). Por otra parte, los requerimientos de azatioprina disminuyeron en el grupo de DFZ, de 79.5 ± 26.9

mg/día a 68.7 ± 47.3 y se incrementaron en el grupo de PDN de 55.5 ± 37.1 a 70.5 ± 30.7 mg/día ($p =$ no significativa -NS-). Los requerimientos de otros medicamentos: antihipertensivos, hipolipemiantes, antiseoretos gástricos, hipoglucemiantes tendió a ser mayor en el grupo de PDN que en el DFZ, aunque no hubo diferencia significativa.

En cuanto a las visitas al Servicio de Urgencias, en todo el seguimiento, se llevaron a cabo 2 en el grupo de PDN y 4 en el grupo de DFZ. El número de hospitalizaciones fue de uno en el grupo de PDN y dos en el de DFZ; no hubo diferencia estadística en estas comparaciones ($p =$ NS.)

Posteriormente se valoraron diferentes indicadores de salud y bienestar físico en los pacientes. Un aspecto de gran relevancia fue la evaluación de los datos clínicos del síndrome de Cushing, el que fue valorado tanto por pacientes como por médicos, en ambas evaluaciones, la diferencia favoreció al grupo de DFZ. Otras mediciones realizadas, como la del SIP, IHCSAE, y EVA de evaluación global del paciente, de impacto de enfermedad y de impacto del tratamiento, también tendieron a favorecer al grupo que tomó DFZ. Todos estos datos se

resumen en la Tabla 4.

Tabla 4.

Comparación de los diferentes indicadores de salud al inicio y final del estudio.

Indicador de salud	DFZ	PDN
escala de Cushing del médico**	I* = 10.3±5.5 F* = 7.5±1.7	I = 13.3±5.1 F = 13.1±7.3
escala de Cushing del paciente**	I = 15.8±8.2 F = 10.5±3.5	I = 15.0±8.8 F = 13.0±3.1
SIP**	I = 3.22±0.4 F = 3.17±0.33	I = 3.35±0.42 F = 2.88±0.4
IISHCSAE	I = 21.7±16.6 F = 18.1	I = 21.6±19.6 F = 18.5±20.5
EVA de impacto de la enfermedad	I = 3.1±2.1 F = 2.2±2.1	I = 5.3±4.3 F = 2.0±1.9
EVA de impacto del tratamiento**	I = 1.8±1.3 F = 1.1±1.5	I = 1.8±1.6 F = 2.1±3.7

* I = inicio, F = final

p < 0.05 al comparar ambos grupos al final del estudio (U-Mann-Whitney)

Los resultados de laboratorio no tuvieron en general modificaciones importantes a lo largo del estudio, ni en cada grupo en particular o al comparar ambos grupos al final del seguimiento. Sólo se apreció una elevación no significativa de la creatinina sérica en el grupo de DFZ, aunque no de la urea. De los demás resultados de laboratorio no se observaron cambios, únicamente una diferencia significativa en la cifra de

glucosa al final del estudio, la que fue menor en el grupo de DFZ. Los principales resultados de laboratorio se describen en la Tabla 5. Los electrólitos séricos y urinarios no tuvieron modificación a lo largo del estudio, en las determinaciones de sodio, potasio, cloro, calcio o fósforo.

La depuración de creatinina mostró cambios correlacionables con las modificaciones mencionadas de la creatinina sérica, como se muestran en la Figura 1; mientras que no hubo modificaciones en el nivel de proteinuria en ninguno de los grupos, ya que fue de 67.2 ± 133.2 en grupo de DFZ y de 13.0 ± 11.3 en el grupo de PDN al inicio y de 267 ± 25.2 y 114.5 ± 42.5 mg/día, al final, respectivamente.

Tabla 5.

Comparación de las principales variables de laboratorio al inicio y final del estudio.

<i>Variable de laboratorio</i>	<i>DFZ</i>	<i>PDN</i>
creatinina sérica (mg/dl)**	I = 1.79±0.48 F = 2.16±0.98	I = 1.65±0.46 F = 1.47±0.33
urea sérica (mg/dl)	I = 70.9±18.8 F = 61.5±18.1	I = 61.7±2.23 F = 62.9±15.6
glucosa en ayuno (mg/dl)**	I = 111.8±66.3 F = 84.8±11.4	I = 109.6±79.9 F = 109.2±60.7
colesterol (mg/dl)	I = 242.0±47.8 F = 227.6±30.9	I = 228.4±39.8 F = 228.6±98.6
triglicéridos en ayuno (mg/dl)	I = 158.0±59.6 F = 208.2±53.6	I = 224.16±44.1 F = 247.5±79.1
ácido úrico sérico (mg/dl)	I = 8.6±2.3 F = 7.7±1.4	I = 8.5±2.2 F = 8.3±1.6
albúmina sérica (mg/dl)	I = 3.9±0.2 F = 3.7±0.4	I = 4.2±0.5 F = 4.1±0.6
globulinas séricas (mg/dl)	I = 2.8±0.5 F = 2.9±0.4	I = 2.6±0.5 F = 2.4±0.2

* I = inicio, F = final
p <0.05 al comparar ambos grupos al final del estudio (U-Mann-Whitney)

Los parámetros de la citología hemática mostraron una disminución en la cifra de linfocitos totales en el grupo de DFZ, que tendió a ser mayor que en el grupo de PDN, aunque con una diferencia no significativa. Los demás indicadores no tuvieron cambio, tal como se señala en la Tabla 6.

Tabla 6.

Comparación de las variables de la citología hemática al inicio y final del estudio.

Variable de la citología hemática	DFZ	PDN
hemoglobina (g/dl)	I* = 12.4±2.5 F* = 11.2±2.3	I = 12.8±3.0 F = 13.3±3.4
hematócrito (%)	I = 36.9±7.7 F = 36.5±9.8	I = 38.1±9.2 F = 40.0±11.4
plaquetas (10⁶/μl)	I = 301.3±230.0 F = 248.0±63.2	I = 220.8±45.7 F = 268.1±71.1
leucocitos totales (10³/μl)	I = 7.7±1.6 F = 6.2±2.1	I = 6.6±2.1 F = 4.4±1.4
linfocitos totales (10³/μl)	I = 1.6±0.6 F = 1.5±0.6	I = 1.7±0.6 F = 1.5±0.7

* I = inicio, F = final

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

DISCUSION:

El deflazacort es un GC nuevo, derivado metiloxazolínico de la prednisolona, que tiene una potencia antiinflamatoria similar con menos efectos colaterales [8]. Existen reportes del uso de este medicamento en padecimientos reumatológicos [10,11,12,14,18,23,25,26], en enfermedades renales como en el síndrome nefrótico [13], glomerulopatías primarias [19,24] y en el tratamiento de trasplante renal; aunque en estos casos sólo se ha comparado con (6-MP) en niños [8,23] y adultos [2,9,20,22] con TRDC con buenos resultados.

En este estudio se incluyeron dos grupos similares en sus características demográficas, adultos, con injerto de DCy DVR, así como en tiempo de TR y condiciones de comorbilidad, seropositividad a infecciones virales e infecciones crónicas.

La eficacia terapéutica de las drogas fue medida con el número de episodios de rechazo, que hasta el momento del corte no se habían presentado y en el mantenimiento de la función renal, en la que no hubo diferencia significativa al final del estudio en ambos grupos. El número de episodios infecciosos no mostró tampoco diferencias significativas, lo que

posiblemente traduce una potencia inmunosupresora semejante [2]. Los informes previos apuntan en el sentido de que no hay mayor número de infecciones en trasplantados renales que reciben DFZ [22].

Los requerimientos de otros inmunosupresores también fueron semejantes en ambos grupos, aunque los pacientes que tomaron DFZ requirieron dosis mayores de CyA, lo que posiblemente pueda traducir un efecto metabólico diferente sobre esta droga, hecho que deberá ser evaluado de manera adecuada en un estudio prospectivo; no obstante, este dato no es consistente con trabajos previos [2,22].

Rivolta y cols. [2] y otros informes [18,23,24] coinciden con nuestros hallazgos de que hay un aumento de peso con el uso de otros esteroides al compararlo con los que tomaron DFZ, ya sea PDN o 6-MP. La tensión arterial sistémica, diastólica y sistólica no tuvieron variaciones significativas, al igual a lo reportando en otra serie [13].

Los datos más sobresalientes, que no han sido evaluados con anterioridad, se refieren a los datos relativos a la calidad de vida. Se observó una disminución de las calificaciones de

síndrome de Cushing, tanto si era calificado por el médico, como si lo era por el paciente en el grupo de DFZ, el que tuvo diferencia significativa con sus valores iniciales y al ser comparado con los pacientes del grupo de PDN al final de estudio. Este dato comprueba lo mencionado en otros artículos sobre la menor alteración metabólica del DFZ. Los otros indicadores de salud también mejoraron en el grupo de DFZ, sobre todo el SIP, las EVA de impacto global de la enfermedad y del tratamiento. Estos datos, muestran los beneficios del uso de este nuevo GC, en aspectos poco explorados de los pacientes trasplantados.

Los niveles de los lípidos que se evaluaron en este trabajo, triglicéridos y colesterol total no tuvieron modificaciones en sus niveles a lo largo del estudio o al comparar ambos grupos al final del estudio. No obstante, otras series [2,9,20,22] han mostrado beneficios en estos parámetros con el uso de DFZ.

Aún cuando en otros estudios no se ha evaluado la albúmina y globulina como indicadores del estado nutricional, en este estudio no se observaron cambios, tampoco en linfocitos totales. Los electrolitos séricos no se modificaron

tampoco en ambos grupos. Ello posiblemente se debe al rígido control de ambos grupos, en cuanto a dieta, restricción electrolítica o uso de diuréticos.

En la citología hemática hubo disminución de linfocitos en ambos grupos, comparable con lo observado en otras series [2,5,9], este efecto es predecible dados los mecanismo de acción de los esteroides en la Inmunidad celular y la proliferación y activación de los linfocitos. Además también hubo disminución en la hemoglobina de los pacientes con DFZ, sin significancia estadística.

CONCLUSIONES:

- 1. Del análisis obtenido en el presente estudio se obtuvo que no hubo diferencia en los resultados de las diversas variables analizadas, tanto de eficacia, toxicidad o laboratorio, en ambos grupos, lo que resulta en que el DFZ es igualmente efectivo que la PDN en sujetos adultos con TR.**
- 2. La calidad de vida tuvo una tendencia a ser mejor en los pacientes que recibieron DFZ.**
- 3. Se requieren de mayor número de pacientes y más tiempo de seguimiento para corroborar los resultados aquí obtenidos.**

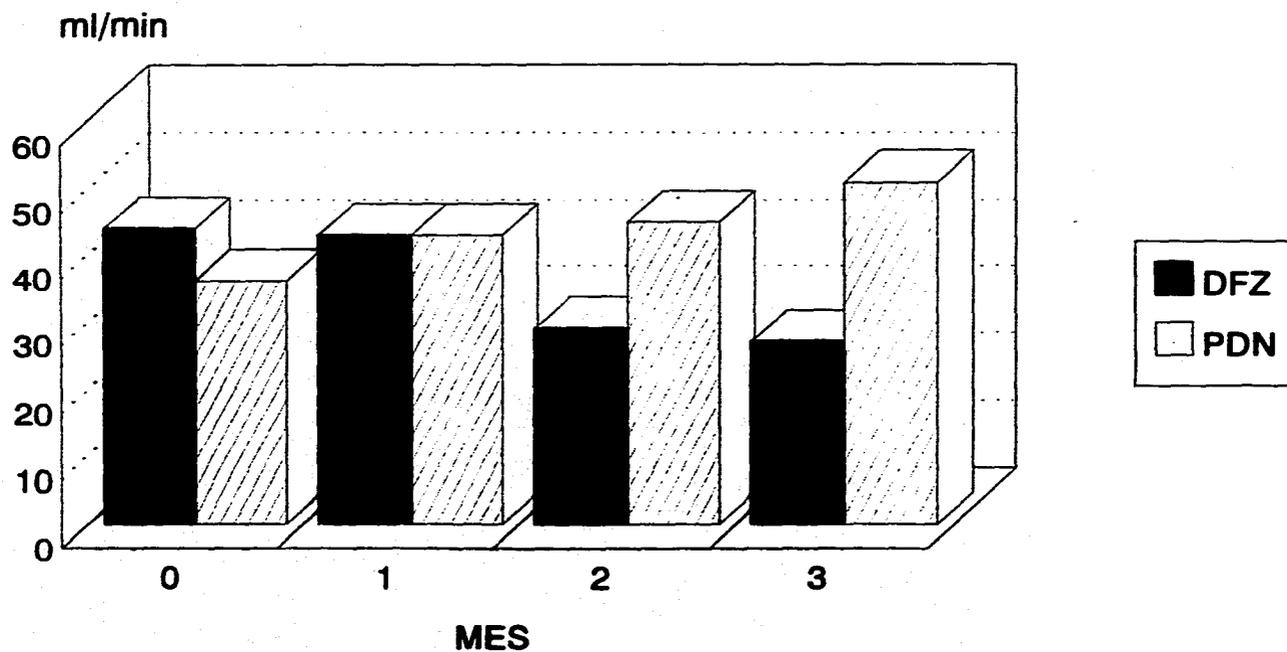
REFERENCIAS.

- 1- Howard JA, Graff LG, Cohen AJ, Shuster A. Tratamiento de la insuficiencia renal. En: Burton DR (editor). Fisiopatología de las enfermedades renales. Mc Graw-Hill, México, DF; 1985:497-600.
- 2- Elli A, Rivoita R, Di Palo FQ, Parenti M, Vergallo G, et al. A randomized trial of deflazacort versus 6-methylprednisolone in renal transplantation. Immunosuppressive activity and side effects. Transplantation. 1993;55:209-12.
- 3- Barry JM. Immunosuppressive drugs in renal transplantation. A review of the regimens. Drugs. 1992;44:554-6.
- 4- Haynes RC. Hormona adrenocorticotrófica, esteroides corticosuprarrenales y sus análogos sintéticos, inhibidores de la síntesis y acciones de las hormonas corticosuprarrenales. En: Goodman AG, Rail TN, Nies AS, Taylor P, editores. Bases farmacológicas de la terapéutica médica. Editorial Panamericana, México, DF; 1991:1385-414.
- 5- Axelrod L. Glucocorticoid Therapy. Medicine. 1976;55:39-60.
- 6- Blackshear PJ. Adrenal crisis and glucocorticoid therapy during stress. In: Rippe JM. (editor). Manual of Intensive Care Medicine. Little Brown Co. Philadelphia;1990:408-13.
- 7- Filipponi P, Blass A. Deflazacort: a new glucocorticoid. Drugs Today. 1997;23:1-8.
- 8- Ferraris JR, Fainstein Day P, Gutman R, Granill E, Ruiz S, Pasqualini T. Effect of therapy with a new glucocorticoid, deflazacort, on linear growth and growth hormone secretion after renal transplantation. J Pediatrics. 1992;121:809-13.
- 9- Elli A, Rivoita P, Palazzi L, Maeretti G, Puglisi M, Parenti V, Di Pablo FQ. Deflazacort versus 6-methylprednisolone in renal transplantation: Immunosuppressive activity and side effects. Transplant Proc. 1990;22:1689-90.
10. - Loftus J, Allen R, Hesp R, David J, Reid M, et al. Randomized, double-blind trial of deflazacort versus prednisone in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis: A relatively bone-sparing effect of deflazacort. Br J Rheumatol. 1993;32 (suppl 2):31-8.
- 11- Prieur AM. The place of corticosteroid therapy in juvenile chronic arthritis in 1992. J Rheumatol. 1993;20 (suppl 37):32-4.

- 12- Avioli LV. Potency ratio. A brief synopsis. *Br J Rheumatol.* 1993;32 (suppl 2):24-6.
- 13- Olgaard K, Storm T, Woweren N, Duugaard H, Egjford M, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis in the lumbar spine, forearm, and mandible of nephrotic patients: A double-blind study on the high-dose, long-term effects of prednisone versus deflazacort. *Br J Rheumatol.* 1993;32 (suppl 2):15-23.
- 14- Gray RE, Sheelagh MD, Galloway J, Coulton L, De Broe M, and Kanis JA. A double-blind study of deflazacort and prednisone in patients with chronic inflammatory disorders. *Arthritis Rheum.* 1991;34:287-94.
- 15- Krens SM. Some molecular mechanisms of glucocorticoid action. *Br J Rheumatol.* 1993;32 (suppl 2):3-5.
- 16- Roussel RG. Cellular regulatory mechanisms that may underlie the effects of corticosteroids on bone. *Br J Rheumatol.* 1993;32 (suppl 2):6-10.
- 17- Loftus J, Allen R, Heep R, et al. Randomized, double-blind trial of deflazacort versus prednisone in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis: relatively bone-sparing effect of deflazacort. *Pediatrics.* 1991;88:428-36.
- 18- Loftus KJ, Reeve J, Heep R, et al. Deflazacort in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 1993;20 (suppl 37):40-2.
- 19- Fatoni F, Vangelista A, Martella D, et al. Effetti clinici e metabolici del trattamento steroideo nelle patologie glomerulari primitive. Confronto Deflazacort (DFC) vs Prednisone (PDN). Bologna 1991.
- 20- Elli A, Rivolta R, Pelazzi P, et al. Attività immunodepressiva ed effetti collaterali del deflazacort nel trapianto renale. *G Ital Nefrol* 1991;8 (suppl. 1):473.
- 21- Bruno A, Carvello-Perin P, Cassader M, Pegano G. Deflazacort vs prednisone: effect on blood glucose control in insulin-treated diabetics. *Arch Intern Med.* 1987;147:579-80.
- 22- Elli A, Rivolta R, Meszaratti L, et al. Immunosuppressive activity of deflazacort vs methylprednisolone in renal transplantation: effects on lymphocyte subsets. *Transplant Proc.* 1991;23:1122-4.
23. - Ferreria JR, Pasqualini T. Therapy with a new glucocorticoid: effect of deflazacort on linear growth hormone secretion in renal transplantation. *J Rheumatol.* 1993;20 (suppl 37):43-6.

- 24- Gennari C. Differential effect of glucocorticoids on calcium absorption and bone mass. *Br J Rheumatol.* 1993;32 (suppl 2):11-4.
- 25- Alcardi J, Benso L, Vignolo M et al. Dose-dependent effects of deflazacort and prednisone on growth and skeletal maturation. *Br J Rheumatol.* 1993;32 (suppl 2):39-43.
- 26- Vignolo M, Milani S, Imbimbo, et al. Statural growth and skeletal maturation in rheumatic pre-pubertal children treated with a third generation glucocorticoid (deflazacort) versus prednisone. An interim study. *Clin Exp Rheumatol* 1991;9 (suppl 6):41-5.
- 27- Melo Gomez JA. Problems related to systemic glucocorticoid therapy in children. *J Rheumatol.* 1993;20 (suppl. 37):35-9.

FIG. 1 DEPURACION DE CREATININA SERICA DE ACUERDO AL TRATAMIENTO



ANEXO " 1 "

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN TÉCNICA ADMINISTRATIVA
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

México, D.F., a ___ de _____
Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto y/o autorizo al Dr. Luis Alvarez Amador a que me incluya en el estudio " COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y LA TOXICIDAD DEL DEFLAZACORT CONTRA LA PREDNISONA EN EL TRATAMIENTO CRÓNICO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL " que se llevará a cabo en el H.C.S.A.E.

Los objetivos del estudio son: Comparar la eficacia del deflazacort con la prednisona a dosis equivalente y verificar si el deflazacort tiene menos efectos adversos que la prednisona, en el conocimiento que podría quedar incluido en cualquiera de los dos grupos de tratamiento.

Y los riesgos para mi persona son: Los mismos que con el tratamiento convencional; Síndrome de cushing, alteraciones en el metabolismo de la glucosa, lípidos, calcio, sodio y agua.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: Al comprobar que el deflazacort tiene menos efectos adversos comparado con la prednisona con la misma eficacia, la utilización de deflazacort se continuará en base a que causa menor efecto cushinoide (obesidad, cara de luna llena, giba de búfalo, estrias cutáneas, acné, edema, trat. psiquiátricos), así como mayor control de la hipertensión arterial, de la glicemín, de los lípidos y una disminución importante del grado de osteoporosis manteniendo una función renal estable igual que con la prednisona.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la investigación cuando yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en el estudio.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

NOMBRE _____ FIRMA _____

TESTIGO:
NOMBRE: _____ FIRMA _____
DIRECCIÓN _____

NOMBRE: _____ FIRMA _____
DIRECCIÓN _____

ANEXO " 1a "

PROTOCOLO : COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD, LA TOLERANCIA Y LA TOXICIDAD DE DEFLAZACORT EN COMPARACION CON PREDNISONA EN EL TRATAMIENTO CRONICO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

Datos Generales I:

Nombre del paciente: _____

Sexo: _____ Edad: _____

Fecha del diagnostico de I.R.C.N.T. _____

Fecha del diagnostico de I.R.C.T. _____

Duración de dlialsis:

Hemodialsis _____ D. Peritoneal _____

Haplotipos Compartidos(0,1,2) _____

FECHA DEL PRIMER TRASPLANTE RENAL _____

Tipo(TRDC ó TRDVR) _____

Complicaciones _____

Fecha de reinicio de manejo sustitutivo _____

FECHA DEL SEGUNDO TRASPLANTE RENAL _____

Tipo _____
Complicaciones _____

HOSPITALIZACIONES EN EL ULTIMO AÑO, MOTIVO, FECHA, DIAS DE INTERNAMIENTO Y TRATAMIENTO MEDICO/QUIRURGICO.

TERAPIA ANTERIOR CON INMUNOSUPRESORES:

Druga Dosis Fecha de inicio Duración Motivo admon.

CyA _____ (/ /) _____

AZA _____ (/ /) _____

PND _____ (/ /) _____

ANEXO "1b"

E N F E R M E D A D E S S I S T E M I C A S
ADYACENTES(HTA,DM,GOTA,HIPERLIPIDEMIA,LES):

****Enfermedad** _____ **Fecha de Dx** _____

Estado actual (Controlada ó no) _____

Tratamiento utilizado en los últimos 6 meses:

Nombre del medicamento Dosis Tiempo del tratamiento

****Enfermedad** _____ **Fecha de Dx** _____

Estado actual(controlada ó no) _____

Tratamiento utilizado en los últimos 6 meses.

Nombre del medicamento Dosis Tiempo del tratamiento

****Enfermedad** _____ **Fecha de Dx** _____

Estado actual (controlada ó no) _____

Tratamiento utilizado en los 6 últimos meses.

Nombre del medicamento Dosis Tiempo del tratamiento

****Enfermedad** _____ **Fecha de Dx** _____

Estado actual (controlada ó no) _____

Tratamiento utilizado en los 6 últimos meses:

Nombre Medicamento Dosis Tiempo de Tratamiento

ANEXO "2a"

LA COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD, TOLERANCIA Y LA TOXICIDAD DEL DEFLAZACORT EN COMPARACION CON LA PREDNISONA EN EL TRATAMIENTO CRONICO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

DATOS _____

FECHA: _____

Datos Generales:

Peso _____ Kgs. Talla _____ Cms. PA _____ mmHg FC _____ /min.

Signos y síntomas presentados en el último mes (cefalea, fiebre, oliguria, vómitos, mareos, náuseas, pérdida de peso, hematemesis ó melena) y favor de anotar en caso de haber ameritado algún procedimiento y hallazgos presentados (TAC, USG, Gamagrafía, endoscopia), así como tratamiento:

Tratamiento Inmunosupresor:

Ciclosporina _____ mg/día. Azatioprina _____ mg/día.

Prednisona _____ mg/día. Deflazacort _____ mg/día.

Tratamiento con antibióticos:

Nombre	Dosis	Duración	Motivo	Germen aislado (tipo de infección)
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

ANEXO "3"

ESCALA DE CUSHING (VALORAR SEGUN LA INTENSIDAD DEL SIGNO O SINTOMA DE ACUERDO A LA SIGUIENTE ESCALA; 0 ausente, 1 leve, 2 intermedio y 3 grande):

- ACNE _____
- CARA DE LUNA LLENA _____
- GIBA DE BUFALO _____
- OBESIDAD CENTRIPETA _____
- DEBILIDAD Y FATIGA _____
- HIRSUTISMO _____
- ESTRIAS CUTANEAS _____
- TRASTORNOS MENSTRUALES _____
- IMPOTENCIA SEXUAL _____
- ATRIFUA CUTANEA _____
- EDEMA _____
- FRAGILIDAD CAPILAR _____
- RETRASO EN CICATRIZACION _____
- TRASTORNOS PSIQUIATRICOS _____
- MIOPATIA _____
- PURPURA _____
- INTOLERANCIA A LA GLUCOSA _____

- 0 normal
- 1 120 a 175 mg
- 2 176 a 249 mg
- 3 mayor de 250mg.

- HIPERTENSION ARTERIAL _____
- 0 PAD menos 80 mmHg
- 1 PAD 81 a 95 mmHg
- 2 PAD 96 A 109 mmHg
- 3 PAD mayor de 110 mmHg

ANEXO "4"

Datos de laboratorio:

Biometría Hemática:

Hemoglobina _____ Leucocitos _____
Hematocrito _____ Neutrofilos _____
Vol. Glob. Med. _____ Eosinofilos _____
Conc. Med. Hb. _____ Basofilos _____
Plaquetas _____ Linfocitos _____
Monocitos _____

Química Sanguínea:

Glucosa _____ Urea _____ Creatinina _____

Pruebas de función Hepática:

Bil.tot. _____ Bil.Dir. _____ Bil.Ind. _____
TGO _____ TGP _____ DHL _____
Fosf. Alc. _____ Trigliceridos _____ Col.tot. _____
Col.HDL _____ APO-A _____ APO-B _____
Prot.tot. _____ Albumina _____ Globulina _____
Ac.urico _____ TP _____ TTP _____

Electrolitos séricos:

Sodio _____ Potasio _____ Cloro _____
Fosforo _____ Calcio _____ Magnesio _____

Niveles séricos de ciclosporina: _____

Examen General de Orina:

Glucosa _____ Cetonas _____ Bil. _____ Prot _____
Dens. _____ PH _____ Nitritos _____
Leuc _____ G.R. _____ Cil. _____ (_____)

Bacterias _____

Electrolitos urinarios: Na _____ K _____ Cl _____

Análisis de Orina de 24 hrs:

Dep. de Creat. _____ Calciuria _____ Uricosuria _____
Proteinuria _____ Fosfaturia _____

ANEXO " 5a "
THE SICKNESS IMPACT PROFILE

NOMBRE DEL PACIENTE. _____
FECHA. _____

En las siguientes preguntas le pedimos que señale la opción que mejor describa la frecuencia con la que ha realizado la actividad o ha tenido la actitud señaladas, en el último mes.

LAS OPCIONES SON LAS SIGUIENTES:
S = SIEMPRE, CS = CASI SIEMPRE, AV = ALGUNAS VECES,
CN = CASI NUNCA, N = NUNCA.

- 1.- Estoy sentado la mayor parte del día:
S CS AV CN N
- 2.- Duermo durante el día:
S CS AV CN N
- 3.- No como ninguna clase de comida, la nutrición me la dan por medio de tubos ó líquidos intravenosos.
S CS AV CN N
- 4.- No puedo trabajar:
S CS AV CN N
- 5.- A menudo estoy irritable especialmente con la gente que trabajo:
S CS AV CN N
- 6.- No estoy haciendo nada de los trabajos de la casa que estaba acostumbrado hacer:
S CS AV CN N
- 7.- No realizo ningún trabajo pesado en la casa:
S CS AV CN N
- 8.- Me entretengo menos:
S CS AV CN N
- 9.- No estoy haciendo nada relacionado con actividades físicas y de diversión:
S CS AV CN N
- 10.- Camino distancias cortas o me detengo para descansar frecuentemente:
S CS AV CN N
- 11.- No puedo caminar:
S CS AV CN N

ANEXO "5b"

- 12.- Permanezco solo dentro de mi cuarto:
S CS AV CN N
- 13.- Salgo fuera de la casa solo por pequeños periodos de tiempo:
S CS AV CN N
- 14.- No puedo bañarme por mí mismo, requiero de ayuda:
S CS AV CN N
- 15.- Estoy muy limitado en mis movimientos corporales:
S CS AV CN N
- 16.- Realizo menos actividades sociales con la gente con la que estaba acostumbrado a reunirme:
S CS AV CN N
- 17.- Me aliso lo más posible que puedo del resto de mi familia:
S CS AV CN N
- 18.- Tengo dificultad para el razonamiento y la resolución de problemas por ejemplo: Tomar decisiones, aprender cosas nuevas ó hacer planes.
S CS AV CN N
- 19.- A menudo mi conducta es confusa como si estuviera desorientado en lugar ó tiempo por ejemplo: Dónde estoy? ¿ Quiénes están conmigo?, ¿ Qué día es hoy? :
S CS AV CN N
- 20.- Ríe o lloro repentinamente:
S CS AV CN N
- 21.- Actúo irritable e impaciente conmigo mismo, por ejemplo: Rehusó hablar acerca de mí, me culpo de cosas que suceden.
S CS AV CN N
- 22.- Tengo dificultad para escribir:
S CS AV CN N
- 23.- No puedo hablar claramente cuando estoy bajo tensión:
S CS AV CN N

ANEXO '6'

INDICE DE INDICADORES DE SALUD

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

FECHA: _____

- 1.- Señale con una línea perpendicular a la escala, el punto que mejor describa lo que se pregunta.

Como ejemplo le ponemos la primera escala, en ella, se interroga sobre cuánto ha llovido en el lugar en que vive, los extremos son: "Menos que nunca" y "Más que nunca", entre estos debe seleccionar cuánto ha llovido.

NO TIENE LIMITE DE TIEMPO PARA CONTESTAR LOS CUESTIONARIOS.

- *.- En el lugar en el que yo vivo ha llovido:

/ _____ /
Menos que nunca. Más que nunca.

- 1.- Mi estado de salud en este momento se encuentra:

/ _____ /
Mejor que nunca Peor que nunca

- 2.- Mi vida en general está:

/ _____ /
Mejor que nunca Peor que nunca.

- 3.- Que tanto ha cambiado la enfermedad su forma de vivir y su capacidad para realizar las actividades que siempre hacía.

/ _____ /
No ha cambiado en nada Ha cambiado completamente

- 4.- El tratamiento que recibo actualmente limita y altera mi manera de vivir:

/ _____ /
Menos que nunca Más que nunca.

ANEXO "7"

FAVOR DE ANOTAR SI HA LLEGADO A PRESENTAR LOS SIGUIENTES SIGNOS Y SINTOMAS Y SI HAN AUMENTADO O DISMINUIDO EN COMPARACION AL MES ANTERIOR:

	(SI ó NO)	(I ó I)
Cambios en el peso corporal	_____	_____
Cara redonda	_____	_____
Siente que le ha aumentado la Giba	_____	_____
Debilidad y fatiga	_____	_____
Trastornos menstruales	_____	_____
Estrias cutaneas(abdomen)	_____	_____
Piel Delgada	_____	_____
Impotencia sexual	_____	_____
Vello en el cuerpo (bigote,brazos,piernas)	_____	_____
Inflamación en los pies	_____	_____
Acné	_____	_____
Hematomas ó purpura (moretones ó manchas rojas en la piel)	_____	_____
Dolores musculares	_____	_____
Dificultad para caminar ó levantarse al estar sentado	_____	_____
Ha sentido depresión ó an- gustia.	_____	_____
Ha presentado heridas en piel	_____	_____
Ha presentado retraso en su cicatrización	_____	_____