



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
OOAD EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80



**" EFECTO DE PENTOXIFILINA EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN  
PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO POR CAUSAS HEMORREOLÓGICAS"**

## **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:**

**DR. RAFAEL MARTÍNEZ JUÁREZ**  
MATRICULA 97176187  
MAJR890918HMNRRF05

**ASESORA DE TESIS**  
**DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ**  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
MAESTRA EN CIENCIAS Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA  
D.C. EN INVESTIGACIÓN EN MEDICINA  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOACÁN

**CO-ASESOR DE PROYECTO:**  
**DR. ANTONIO SALINAS GONZÁLEZ**  
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA  
UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN UMF 75 CON UMAA

**DRA. CAROL MIRIAM SANTOYO MACÍAS**  
ESPECIALISTA MEDICINA FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR #80 MORELIA, MICHOACÁN

**Nº registro ante el comité de ética e investigación R-2020-1602-003**

**MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO A JUNIO 2022**



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
OOAD EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80



***" EFECTO DE PENTOXIFILINA EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO POR  
CAUSAS HEMORREOLÓGICAS"***

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:**

**DR. RAFAEL MARTÍNEZ JUÁREZ**  
MATRICULA 97176187  
MAJR890918HMNRRF05

**ASESOR DE TESIS**  
**DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ**  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
MAESTRA EN CIENCIAS Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA  
D.C. EN INVESTIGACIÓN EN MEDICINA  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOACÁN

**CO-ASESOR DE PROYECTO:**  
**DR. ANTONIO SALINAS GONZÁLEZ**  
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA UMF 75 CON UMAA

**DRA. CAROL MIRIAM SANTOYO MACÍAS**  
ESPECIALISTA MEDICINA FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR #80 MORELIA, MICHOACÁN

**Nº Registro ante el comité de ética e investigación R-2020-1602-003**

**MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO A JUNIO 2022**



**Instituto Mexicano del Seguro  
Social OOAD Michoacán  
Unidad de Medicina Familiar No. 80**

**Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui**

Coordinador de Planeación y Enlace  
Institucional

**Dr. Gerardo Muñoz Cortéz**

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación  
en Salud

**Dra. Wendy Lea Chacón Pizano**

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en  
Salud

**Dra. Sara Elena Santillán Carrasco**

Director de la Unidad de Medicina Familiar  
No. 80

**Dra. Laura Miriam Pérez Flores**

Coordinador Clínico de Educación e  
Investigación en Salud

**Dra. Berenice Argüello Florián**

Profesora Titular de la Residencia de Medicina  
Familiar



**Universidad Nacional Autónoma de  
México**

**Dr. Javier Santacruz Varela**

Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar de  
la UNAM División de Estudios de Posgrado

**Dr. Isaías Hernández Torres**

Coordinador de Docencia de la subdivisión de  
Medicina Familiar División de Estudios de  
Posgrado

**Dr. Geovanni López Ortiz**

Coordinador de Investigación de la Subdivisión de  
Medicina Familiar División de Estudios de  
Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitir desarrollar mis conocimientos y habilidades en la práctica médica.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme y brindarme la oportunidad de formarme como médico en la especialidad en medicina familiar.

A la Dra. Oliva Mejía especialista en medicina familiar y maestra en ciencias y farmacología clínica por todo el apoyo y tiempo dedicado para la realización de esta investigación.

A mis profesores de la especialidad en medicina familiar Dr. Gerardo Muñoz Cortés y Dra. Laura Miriam Pérez Flores por sus conocimientos y conocimientos otorgados.

## **DEDICATORIA**

Dedicado para mi enorme y gran familia.

Para mis queridos y amados padres Rafael y Rosa María por su amor incondicional, por su apoyo durante todo este tiempo a pesar de las adversidades.

A mis hermanos Cristian Enrique y José Antonio por su apoyo y cariño, y por estar siempre a mi lado y formar parte de mi vida, ya que son pilares importantes en mi formación y evolución en estos años.

A mi novia Maria Guadalupe por su amor y por estar conmigo apoyándome todos estos años.

También en especial a mis compañeros y amigos de la residencia por las experiencias vividas y conocimientos nuevos durante estos 3 años de residencia.

Gracias totales por todo el soporte que me brindaron a lo largo de este tiempo, por el cuidado y su preocupación de mi bienestar, comparto la alegría de haber culminado una etapa muy importante de mi vida.

## ÍNDICE

<b>I. RESUMEN</b> .....	1
<b>II. ABSTRACT</b> .....	2
<b>III. ABREVIATURAS</b> .....	3
<b>IV. GLOSARIO</b> .....	5
<b>V. RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS</b> .....	6
<b>VI. INTRODUCCION</b> .....	7
<b>VII. MARCO TEORICO</b> .....	8
<b>VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	15
<b>IX. JUSTIFICACION</b> .....	17
<b>X. HIPÓTESIS</b> .....	18
<b>XI. OBJETIVOS</b> .....	18
<b>XII. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	19
DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	20
ESTIMACIÓN DE LA MUESTRA .....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	21
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	22
DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO .....	24
EQUIPO, RECURSOS Y FACTIBILIDAD.....	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	27
<b>XIII. RESULTADOS</b> .....	29
<b>XIV. DISCUSIÓN</b> .....	38



<b>XV. CONCLUSION.....</b>	<b>42</b>
<b>XVI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>43</b>
<b>XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>44</b>
<b>XVIII. ANEXOS.....</b>	<b>48</b>
DICTAMEN DE APROBADO.....	48
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	50
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	51
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	54

## **" EFECTO DE PENTOXIFILINA EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO POR CAUSAS HEMORREOLÓGICAS"**

### **RESUMEN**

**Martínez Juárez R<sup>1</sup>. Mejía Rodríguez O<sup>2</sup>. Salinas González A<sup>3</sup>. Santoyo Macías CM<sup>1</sup>.**

**<sup>1</sup> UMF 80. <sup>2</sup> CIBIMI. <sup>3</sup> UMF 75 CON UMAA, IMSS.**

**Introducción :** La enfermedad renal crónica se define como disminución de la función renal con tasa de filtrado glomerular menor 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración, se han buscado intervenciones para detener su progresión, investigándose el uso de pentoxifilina debido a sus propiedades antiinflamatorias actuando a nivel celular de diferentes mediadores proinflamatorios citoquinas, prostaglandinas y fosfodiesterasas, múltiples estudios han demostrado su nefroprotección y han concluido que reduce la proteinuria. **Objetivo** determinar si la administración de pentoxifilina por causas hemorreológicas en pacientes con ERC en estadios avanzados retrasa el inicio de terapia de reemplazo renal. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo en pacientes derechohabientes del IMSS, con diagnóstico enfermedad renal crónica en tratamiento conservador o terapia sustitutiva de enero a diciembre de 2021, la muestra se calculó de manera no probabilística a conveniencia, análisis estadístico; para variables cuantitativas media y desviación estándar, para cualitativas frecuencia absoluta y relativa, asociación de variables t-student, chi<sup>2</sup> y curvas de supervivencia. **Resultados:** Se analizaron 278 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, se encontró diferencias significativas en valores de creatinina, ácido úrico, urea y tasa filtrado glomerular p=0.00 en aquellos pacientes que tomaron pentoxifilina, además de menor riesgo de sufrir evento cardiovascular p=0.008 y menor ingreso a terapia sustitución renal p= 0.027 en comparación con los que no utilizaron. **Conclusión:** Se confirmó el efecto nefroprotector de pentoxifilina, retrasando el inicio de terapia sustitutiva en pacientes con enfermedad renal crónica. **Palabras clave:** Enfermedad renal crónica, pentoxifilina, nefroprotección, diabetes mellitus, creatinina.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease is defined as decreased renal function with a glomerular filtration rate of less than 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, or by markers of kidney damage, or both, of at least 3 months duration, interventions have been sought to stop its progression, investigating the use of pentoxifylline due to its anti-inflammatory properties acting at the cellular level of different pro-inflammatory mediators cytokines, prostaglandins and phosphodiesterases, multiple studies have shown its nephroprotection and have concluded that it reduces proteinuria. **Objective** to determine whether the administration of pentoxifylline for haemorrhological causes in patients with advanced stage chronic kidney disease delays the initiation of renal replacement therapy. **Material and methods:** An observational, longitudinal, analytical and retrospective study was carried out in patients entitled to the IMSS, with a diagnosis of chronic kidney disease in conservative treatment or replacement therapy from January to December 2021, the sample was calculated in a non-probabilistic manner at convenience, statistical analysis; for mean quantitative variables and standard deviation, for qualitative absolute and relative frequency, association of variables t-student, chi<sup>2</sup> and survival curves. **Results:** We analyzed 278 patients diagnosed with chronic kidney disease, found significant differences in creatinine, uric acid, urea and glomerular filtration rate  $p=0.00$  in those patients who took pentoxifylline, in addition to lower risk of suffering cardiovascular event  $p = 0.008$  and lower admission to renal replacement therapy  $p = 0.027$  compared to those who did not use. **Conclusion:** The nephroprotective effect of pentoxifylline was confirmed, delaying the initiation of replacement therapy in patients with chronic kidney disease.

**Keywords:** Chronic kidney disease, pentoxifylline, nephroprotection, diabetes mellitus, creatinine.

## **ABREVIATURAS**

**ADP:** Adenosin Difosfato

**AMPc:** Adenosin monofosfato cíclico.

**ARA:** Antagonistas renina angiotensina

**DM:** Diabetes Mellitus.

**DX:** Diagnostico

**ENSANUT:** Encuesta nacional de salud y nutrición

**ERC:** Enfermedad renal crónica.

**FG:** Filtrado glomerular.

**GMN:** Glomerulonefritis.

**HGR:** Hospital general regional.

**HTA:** Hipertensión arterial.

**HPB:** Hiperplasia prostática benigna.

**IECAS:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

**IL:** Interleucinas.

**IMC:** Índice de masa corporal

**INEGI:** Instituto Nacional de Estadística y Geografía

**IRCT:** Insuficiencia renal crónica terminal.

**IV:** Intravenoso.

**KDIGO:** Kidney disease improving global outcomes

**Kg:** kilogramos

**Mg:** Miligramos

**MI:** Mililitros

**PCR:** Proteína C reactiva

**PTX:** Pentoxifilina.

**PXF:** Pentoxifilina

**SARS COV 2:** Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus tipo 2.

**SGLT-2:** Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2.

**SRAA:** Sistema renina angiotensina aldosterona.

**TFG:** Tasa de Filtrado Glomerular.

**TNF $\alpha$ :** Factor de Necrosis Tumoral alfa

**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social.

**UMAA:** Unidad médica de atención ambulatoria.

**UMF:** Unidad Medicina Familiar.

**USRDS:** The United States renal data system

## GLOSARIO

**Diabetes mellitus:** Enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre, es decir, la glucemia

**Enfermedad renal crónica:** Daño renal por más de tres meses que se distingue por anormalidades estructurales y funcionales del riñón, o disminución de la tasa de filtración glomerular, manifestada por anormalidades patológicas o marcadores de daño renal.

**Hipertensión arterial sistémica:** Es un aumento de la resistencia vascular periférica debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica mayor a 130/80mmHg.

**Nefropatía diabética:** se define como la esclerosis y fibrosis glomerular causadas por los cambios metabólicos y hemodinámicos de la diabetes mellitus. Se manifiesta como una albuminuria de progresión lenta con hipertensión que va agravándose e insuficiencia renal.

**Terapia de remplazo renal:** se refiere a las terapias que purifican la sangre en forma extracorpórea, sustituyendo la función renal en forma continua durante las 24 horas del día

**Pentoxifilina:** es un agente hemorreológico, un medicamento derivado xantínico, indica en el tratamiento de la claudicación intermitente que resulta de la obstrucción de arterias en las extremidades, así como en pacientes con demencia multiinfarto.

## RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Tabla I.</b> Características generales de la población estudiada .....	30
<b>Tabla II.</b> Variables basales de pacientes con ERC que utilizan pentoxifilina.....	31
<b>Tabla III.</b> Desenlaces cardiovasculares de los pacientes con ERC.....	36
<b>Figura 1.</b> Diagrama de flujo de la selección de los pacientes.....	29
<b>Figura 2.</b> Cambios de la creatinina desde el inicio diagnóstico. ....	33
<b>Figura 3.</b> Cambios en urea desde el inicio.....	33
<b>Figura 4.</b> Niveles de glucosa desde inicio. ....	34
<b>Figura 5.</b> Cambios en los niveles de tasa de filtrado glomerular de los pacientes ERC.....	34
<b>Figura 6.</b> Cambios en los niveles de ácido úrico desde el inicio del estudio. ....	35
<b>Figura 7.</b> Supervivencias pacientes con ERC que toman pentoxifilina . ....	37

## **INTRODUCCION.**

La enfermedad renal crónica se define como una disminución de la función renal demostrada por tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 60 ml/min en 1.73m<sup>2</sup>, o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración. La principal causa de origen de la enfermedad renal crónica actualmente es la nefropatía diabética (diabetes Mellitus), intervienen en su desarrollo y progresión distintos factores entre ellos el número de nefronas, el daño renal agudo o crónico causado por medicamentos, tóxicos o enfermedades como obesidad etc. además hay otros factores que juegan un papel importante en la evolución y progresión de la enfermedad renal como son la edad > 60 años, la historia familia, masa renal disminuida, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus es una enfermedad con altos costos y estadísticas americanas reportan que 14.5 % de su población padece de ERC , ENSANUT en 2018 reporta en México que la población padece de DM II en un 10.3% y de HTA 18.4 % estas enfermedades juegan un rol importante como principales causas de origen y desarrollo de enfermedad renal crónica.

Actualmente en nuestro país se cuenta con pocos datos estadísticos y poco estudios sobre la progresión de la enfermedad renal crónica, por lo que es importante investigar este ámbito para la prevención de esta en el primer nivel de atención y así retrasar que el paciente llegue a terapia de sustitución renal, ya que los costos de la terapia de diálisis, hemodiálisis o trasplante renal son elevados para los sistemas de salud por lo que debe implementarse un tratamiento preventivo para progresión de la ERC a nivel mundial. Se ha investigado el uso de pentoxifilina para detener la progresión de daño renal, entre sus múltiples efectos, es fármaco hemorreológico, actúa a nivel vascular en musculo liso, tiene efectos de agregación plaquetaria, así como actúa como mediador en la inflamación actuando a diferentes niveles de mediadores proinflamatorios, por lo que se cree que puede retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. Derivado de lo anterior, el propósito del presente trabajo fue determinar si la administración de pentoxifilina por causas hemorreológicas en pacientes portadores de enfermedad renal crónica retrasa el inicio de terapia de reemplazo renal.



## MARCO TEORICO

La enfermedad renal crónica se define como una disminución de la función renal demostrada por la tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 60 ml/min en 1.73m<sup>2</sup>, o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración, sin tomar en cuenta la causa subyacente. Esta misma se divide en 5 estadios, el primero con evidencia de daño renal y tasa de filtración glomerular normal es decir por arriba de 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; el estadio 2 evidencia de daño renal y TFG ligeramente disminuida de entre 60-89 ml/min/1.73ms; estadios 3 disminución moderada de la TFG de 30-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; estadio 4 disminución grave de TFG15-29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y estadio 5 falla renal terminal con TFG menor a 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.<sup>1</sup> Así mismo la última clasificación de KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) del 2013 define seis categorías de acuerdo al filtrado glomerular (G1 a G5 con subdivisión de G3 en a y b) y tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3). Esta mejora en la clasificación de ERC tiene como objetivo señalar indicadores pronósticos relacionados al deterioro de la función renal y daño cardiovascular.<sup>2</sup>

En todo paciente con reducción de la TFG se deberá buscar evidencia de daño renal con estudios de imagen, laboratorio o biopsia. En este sentido, si solo hay reducción de TFG sin otra evidencia de daño, la TFG deberá ser menor de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> para clasificarla como ERC. Lo anterior cobra relevancia en base a que es donde se deben de enfocar las acciones preventivas, refiriéndose a las etapas tempranas de enfermedad renal crónica, es decir, etapa 1 y 2 e incluso la 3.<sup>3</sup> En México la enfermedad renal crónica es causada con más frecuencia secundaria a diabetes mellitus o nefropatía diabética.<sup>3</sup> Los factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica incluyen: un bajo número de nefronas al nacer, pérdida de nefronas debido al incremento en la edad, y daño renal agudo o crónico causado por exposiciones tóxicas o enfermedades (por ejemplo, obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2).<sup>4</sup>

Existe además una fuerte evidencia para dividir los factores de riesgo tanto para el inicio como para la progresión de la ERC. Se pueden clasificar en: factores de susceptibilidad

(incrementan posibilidad de daño renal), factores iniciadores (inician directamente el daño renal), factores de progresión (empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional) y factores de estadio final (incrementan la morbimortalidad en situación de daño renal). Dentro de los factores de susceptibilidad se engloban: edad mayor a 60 años, historia familiar de enfermedad renal, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza afroamericana, hipertensión arterial y diabetes mellitus (ambas patologías consideradas factores de riesgo cardiovascular. En lo referente a factores iniciadores se incluyen: enfermedades autoinmunes, infecciones urinarias, fármacos nefrotóxicos, y nuevamente diabetes mellitus e hipertensión arterial. Y como factores de progresión: proteinuria persistente, hipertensión arterial mal controlada, diabetes mellitus con mal control, tabaco, dislipidemia, anemia, enfermedad cardiovascular asociada y diferir el envío al nefrólogo. <sup>5</sup>

Las estadísticas son alarmantes, los costos cada vez mayores, las complicaciones continúan presentándose en gran porcentaje de los pacientes. De acuerdo al reporte anual del sistema de datos renales de Estados Unidos (USRDS) 2019, se estima que el 14.5% de la población americana padece de ERC. <sup>6</sup> Los resultados de la encuesta nacional de salud y nutrición del 2018 en el rubro de diabetes mellitus tipo 2 en personas mayores de 20 años, reflejan que en México se encuentran 8.6 millones de mexicanos que representa 10.3%. En cuanto a población mayor de 20 años portadora de hipertensión arterial se reflejan 15.2 millones de mexicanos que representan 18.4%. Se incluyen también categorías de triglicéridos y colesterol, consumo de alcohol y tabaquismo que arrojan las cifras de 19.5%, 21.7% y 11.4% respectivamente. <sup>7</sup> El crecimiento de la ERC ha sido exponencial en las últimas dos décadas, sobre todo, derivada de nefropatía diabética e hipertensión arterial sistémica. Y como se comentó anteriormente estas dos condiciones son las causantes de la mayoría de los casos de enfermedad renal crónica. México muestra un incremento en muertes asociadas a ERC, ajustadas por edad, se reporta para el 2017, 65,035 muertes asociadas a ERC. <sup>8</sup>

En México no se cuenta con registros exactos de enfermos renales crónicos y sus características. En 2007, se estimaba una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1,142 casos por millón de habitantes. Para ese mismo

año, alrededor de 52 mil pacientes se encontraban en terapias sustitutivas, de los cuales el 80 por ciento eran atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Cabe destacar que cada año se sumaban 40 mil nuevos casos de insuficiencia renal en el país.<sup>9</sup> Sin embargo, este padecimiento ha tenido un crecimiento acelerado en la última década, a razón del once por ciento anual.<sup>10</sup> el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) emite un comunicado de prensa el 31 de octubre de 2019 con cifras de defunciones registradas durante el 2018 y sus características. Se coloca insuficiencia renal crónica en la causa número 10 de mortalidad en la población en general. En 2018, se registraron 13 845 decesos por insuficiencia renal.<sup>11</sup>

En cuanto a los datos estadísticos de progresión de enfermedad renal nos encontramos con un panorama poco explorado e investigado en nuestro país, en el estudio realizado por Obrador, et al. 434 pacientes tuvieron dos evaluaciones entre 2008 y 2010 para ver prevalencia de enfermedad renal crónica, su incidencia en este periodo y como se modificaba con el tiempo. De los 106 casos con daño renal preexistente en la primera evaluación, 41 (39%) permanecieron en el mismo estadio; 7 (7%) progresaron a un estadio más avanzado; 8 (7%) regresaron a un estadio menos avanzado y 50 (47%) resultaron negativos para enfermedad renal crónica. Los casos de mejoría estaban en su mayoría en estadios tempranos (I y II).<sup>12</sup> Una vez que el paciente ha llegado al estadio 5 de la ERC es un  $FG < 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>y se denomina también fallo renal. La valoración de la indicación del tratamiento renal sustitutivo es perentoria, especialmente cuando se presentan síntomas o signos urémicos. La terapia de reemplazo renal incluye la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal. Los costos de las diversas modalidades implican un gran peso económico al sistema de salud.

En un estudio realizado en España se concluye que el trasplante renal es la mejor estrategia costo beneficio y por lo tanto se debe seguir impulsando su programa de donación.<sup>13</sup> El Instituto Mexicano del Seguro Social, atiende aproximadamente al 73% de la población mexicana que requiere diálisis o trasplante. En el año 2014, el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal, representó para el Instituto, el 15% del gasto total anual de su mayor

programa, aproximadamente \$13,250 millones de pesos; este gasto se invirtió en tan sólo el 0.8% de los derechohabientes (población con IRCT). Se estima además que si en nuestro país, el acceso a diálisis fuese universal, se requeriría una inversión de más de 33,000 millones de pesos anuales, lo que representaría cerca del 40% del presupuesto nacional destinado a salud. Datos recientes del IMSS demuestran una población de 59,754 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales 35,299 se encuentran en diálisis peritoneal (59%) y 24,455 en hemodiálisis (41%); las principales causas relacionadas en la población adulta son: diabetes mellitus con 53.4%, hipertensión arterial 35.5% y glomerulopatías crónicas 4.2%; los grupos de edad mayormente afectados son los mayores de 40 años.

Por ahora se han establecido ciertas normativas y protocolos de tratamiento y medidas higiénico dietéticas para tratar de detener el progreso de la enfermedad renal crónica. El campo de mayor investigación corresponde a las medidas farmacológicas, se han investigado innumerables fármacos con el objetivo principal de buscar retroceso de las etapas tardías de la enfermedad renal crónica. Se han buscado fármacos que detengan la progresión de la enfermedad renal por citar algunos: los inhibidores SGLT-2 redujeron el riesgo de progresión de enfermedad renal en un 45% con un beneficio similar en aquellos con y sin enfermedad aterosclerótica cardiovascular. El tratamiento preventivo con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina o con bloqueadores del receptor de angiotensina puede prevenir el desarrollo de microalbuminuria encontró que el tratamiento con cualquiera de los dos fármacos fue superior a placebo para prevenir el desarrollo de microalbuminuria.<sup>14</sup>

Recientemente se ha investigado el uso de pentoxifilina para detener la progresión de daño renal. La pentoxifilina es un derivado semi-sintético de la dimetilxantina, químicamente emparentado con la teofilina y la cafeína. A diferencia de estos fármacos, la pentoxifilina posee efectos hematológicos que son útiles en el tratamiento sintomático de las complicaciones de las enfermedades vasculares periféricas. También se utiliza en el tratamiento de la anemia falciforme, las neuropatías diabéticas y las insuficiencias cerebrales agudas y crónicas.<sup>15</sup> La pentoxifilina, químicamente 3,7 dihidrometil-1-5-oxo-hexil-1H-purina-2,6-diona, es una metilxantina derivada de la teobromina, sintetizada en el año 1963.

En cuanto a las características farmacológicas, absorción: Luego de su administración oral la pentoxifilina se absorbe en forma rápida y casi completa en tracto gastrointestinal; biodisponibilidad: oscila entre el 20 y el 30%; distribución: la PXF sufre una amplia distribución tisular; su volumen aparente de distribución (Vd) luego de administración IV alcanza valores de 4,15 l/kg.

La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de la PXF es de alrededor de 2 horas, solubilidad: en agua: 77 mg/ml (se incrementa con la temperatura). En etanol: 63 mg/ml. Pka: 0,28 (6); metabolismo: el fármaco sufre una extensa metabolización utilizando vías de óxido-reducción, principalmente en hígado y eritrocitos. Se han identificado al menos 5 metabolitos (M1- M5), todos dotados de actividad farmacológica similar al compuesto madre. El M1 (hidroxipentoxifilina) y el M5 (carboxi-pentoxifilina), son equipotentes a la PXF desde el punto de vista de su actividad farmacodinámica; excreción: más del 90% de una dosis se recupera en orina como metabolitos, especialmente M4 y M5. Las principales acciones farmacológicas de la pentoxifilina, esto es, aquellas más íntimamente relacionadas con el empleo clínico habitual del fármaco, se desarrollan a nivel de músculo liso vascular y hemorreológico. Como resultado, se evidencia una modificación favorable de parámetros hemodinámicos en pacientes afectados de déficit circulatorio periférico, que incrementa el flujo micro circulatorio y la oxigenación tisular.

La pentoxifilina determina las siguientes acciones mediante modificaciones hemorreológicas: incremento de la deformabilidad eritrocitaria, parece ser que el fármaco inhibe la fosfodiesterasa eritrocitaria, aumentando la actividad del AMP-cíclico. Este aumento haría que la membrana del eritrocito fuera más capaz de mantener su integridad, haciendo a la célula más resistente a las deformaciones.<sup>15</sup> Disminución de la agregación plaquetaria (espontánea e inducida por difosfato de adenosina -ADP-). Reducción de los niveles de fibrinógeno. Estímulo de mecanismos fibrinolíticos. Disminución de adhesión de polimorfonucleares a endotelio. Disminución de la activación de leucocitos y producción de radicales superóxidos. La actividad de la pentoxifilina sobre musculatura lisa vascular resulta en incremento del flujo hemático y los parámetros de perfusión tisular. El mismo se evidencia especialmente a nivel periférico, incluso en lechos vasculares afectados por procesos

ateroscleróticos (no se presenta fenómeno de “robo”). El fármaco incrementa el flujo hemático pico y de reposo y disminuye el tiempo hasta el flujo pico en pacientes afectados de arteriopatía periférica.

La pentoxifilina se comporta; al igual que otras xantinas, como relajante de la musculatura lisa vascular.<sup>16</sup> La pentoxifilina también ha evidenciado actividad sobre distintos mediadores proinflamatorios, prostaglandinas y citoquinas que pueden conducir al desarrollo de complicaciones diabéticas microvasculares, estas citocinas aumentan sus niveles a medida que avanza la enfermedad (nefropatía) por lo que la inhibición en estas sustancias ayuda a disminuir la progresión de la enfermedad ; relacionado con dicha actividad, el fármaco: suprime la actividad inflamatoria mediada por interleuquina 1 (IL-1). Disminuye la producción de IL-2, IL-6 e IL-18. Aumenta la producción de prostaglandina E2. Disminuye la producción de proteína c reactiva por lo que todas estas funciones a nivel de la inflamación evaluarían su uso como nefroprotector.<sup>17</sup> Algunas de las indicaciones terapéuticas ya establecidas son para el tratamiento de la claudicación intermitente asociada a vasculopatías periféricas, como parte del tratamiento del síndrome de behcet, anemia falciforme, tratamiento del dolor neuropático secundario a la neuropatía diabética, enfermedad de Kawasaki e insuficiencias cerebrales agudas y crónicas, esclerosis sistémica, aterosclerosis por hipercolesterolemia e infertilidad idiopática.

Así mismo se ha buscado la nefroprotección por parte de la pentoxifilina, se han realizado diversos estudios solo o en combinación con otros fármacos para demostrar la nefroprotección. Se ha concluido que la pentoxifilina reduce la proteinuria en comparación con el placebo 26%, sin embargo, no modifico otros parámetros tales como la excreción urinaria de n-acetil-b-d-glucosamina, ni de la 15-f2-ispprostano, ambos marcadores urinarios de daño renal. Tampoco mejoró la tasa de filtración glomerular o el nivel sérico de creatinina. Se han evidenciado efectos nefroprotectores tales como retrasar el uso de terapia dialítica en pacientes con estadios avanzados de enfermedad renal con el uso de pentoxifilina. Dentro de los efectos que determinan la nefroprotección como característica de la pentoxifilina se ha visto que tiene un potencial valor como agente antiproliferativo y como antifibrótico muy bien documentado en estudios animales y en pacientes con enfermedad renal crónica de causa

diabética. Se ha visto que mejora microalbuminuria y proteinuria en pacientes tanto diabéticos como no diabéticos. <sup>18</sup>

Si bien la administración de pentoxifilina no redujo la excreción de algunos marcadores de daño tubular renal si mejoro los niveles de proteinuria. Solo unos pocos ensayos controlados aleatorizados abordan directamente el efecto de pentoxifilina en la función renal y proteinuria. La mayoría de esos estudios eran de pequeño tamaño o de corta duración, utilizaban una variedad de dosis, y muchas no incluyeron placebo. Se utilizó la proteína c reactiva de alta sensibilidad como marcador sanguíneo de inflamación, en dicho estudio los pacientes con enfermedad renal crónica y niveles basales elevados de proteína c reactiva, tuvieron tendencia al descenso con el uso de pentoxifilina del 70%, sin embargo, no fue estadísticamente significativo, se comentan algunas variables por las cuales no lo fue sin quitarle el mérito a la pentoxifilina. <sup>19</sup> Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, y publicaciones recientes han mostrado que este riesgo es a causa del aumento del estrés oxidativo y de igual manera la inflamación juega un papel fundamental en la progresión de la enfermedad. <sup>20</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública en el mundo y en nuestro país, con una alta prevalencia y una gran morbimortalidad, siendo una causa importante de defunción actualmente siendo la décima causa de muerte según publicaciones del INEGI en 2019, en México existen alrededor de 40000 pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, los costos de la atención son enormes, datos institucionales reportan un gasto de 5 billones de pesos, por lo que es importante la prevención de esta enfermedad en el primer nivel de atención, por lo que el médico de familia debe tener en cuenta , la manera de tratar y prevenir de oportunamente esta patología. La principal causa de enfermedad renal crónica es la nefropatía diabética la cual contribuye al 60 % de los casos de la ERC, pero la hipertensión arterial también influye en la etiología de esta patología, es una enfermedad con alta mortalidad, discapacidad y altos costos para los sistemas de salud.

El Instituto Mexicano del Seguro Social trata a un gran porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica aproximadamente el 76 % de pacientes que están en terapia de sustitución renal con diálisis, hemodiálisis o trasplante renal. Los tratamientos farmacológicos disponibles para retrasar la progresión de la enfermedad incluyen bloqueadores del SRAA,  $\beta$  bloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) aunque se ha observado que su efecto es limitado; y tienen mejor respuesta cuando se administran en combinación. Algunos estudios han reportado efecto nefroprotector con pentoxifilina, aunque es un medicamento vasodilatador principalmente, con efectos fisiológicos a nivel celular y que actúa en vasos sanguíneos y a nivel cardiaco, produciendo aumento del flujo sanguíneo y oxigenación tisular, también presenta un efecto antiinflamatorio, lo que hace que disminuya la proteinuria y microalbuminuria en pacientes diabéticos y se ha observado en algunos estudios que retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica para llegar a tratamiento sustitutivo en pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, sin embargo, aún no se encuentra actualmente aprobado su uso para esta condición ya que los resultados obtenidos son



contradictorios, por lo que se requieren de más estudios para comprobar su uso o efectividad como nefroprotector, y así utilizarlo de manera preventiva en las clínicas de primer nivel de atención y por ende reducir número de pacientes que padecen esta enfermedad. En nuestro medio la pentoxifilina se utiliza como se indica para condiciones hemorreológicas y en observaciones aisladas se han encontrado pacientes con ERC que tienen indicado este fármaco, por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿La administración de pentoxifilina por causas diferentes a la enfermedad renal crónica retrasa el inicio de la terapia de sustitución renal?

## JUSTIFICACION

Actualmente en el mundo las enfermedades crónico degenerativas como es la DM II y la HTA son un problema grave de salud, ya que conllevan a múltiples complicaciones con el tiempo, siendo una de estas la ERC la cual se define como una disminución de la función renal demostrada por la tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 60 ml/min en 1.73m<sup>2</sup>, o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración, este padecimiento actualmente es un problema de salud importante para una gran parte de la población, ya que genera altos costos en su seguimiento y tratamiento, además de que es una enfermedad con elevada prevalencia y mortalidad en nuestro país, así como en el resto del mundo. Hasta el día de hoy el costo de la atención de estos pacientes que padecen ERC dentro del Instituto Mexicano del Seguro social es elevada, por lo que el manejo de este paciente se orienta a frenar la declinación de la función renal.

Y aunque las guías clínicas nacionales disponibles al momento recomiendan además del manejo no farmacológico, el emplear los inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (IECA) y antagonistas renina angiotensina II (ARA II) como cardio y nefroprotectores, siendo su uso hasta el momento limitado. Por lo que actualmente es necesario y deben buscarse alternativas nuevas de tratamiento que estén disponibles y que tengan un bajo costo, que al final mejoren y retrasen este problema de salud a nivel mundial y en nuestro país. Por lo que la observación de la pentoxifilina será importante sobre el comportamiento de la función renal y la progresión hacia etapas tardías en pacientes que reciben este medicamento será de gran utilidad, ya que nos permitirá identificar en condiciones normales y con todas las vicisitudes que ocurre en el manejo de los pacientes, para valorar y analizar si la pentoxifilina se asocia con una progresión más lenta de la enfermedad renal crónica. Por ello, el análisis y los resultados obtenidos de este estudio serán de gran importancia en la práctica clínica, con un valor importante en la atención primaria para la promoción y prevención de esta enfermedad, además estos resultados permitirán el diseño de nuevos estudios para demostrar la utilidad del fármaco en observación.

## **HIPÓTESIS**

El tratamiento con pentoxifilina por causas hemorreológicas retrasó la progresión de la enfermedad renal crónica, en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal.

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

Determinar si la administración de pentoxifilina por causas hemorreológicas en pacientes portadores de enfermedad renal crónica retrasó el inicio de terapia de reemplazo renal.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el tiempo de diagnóstico de la ERC hasta el tiempo de inicio de la terapia de reemplazo renal en pacientes a los que se les administró pentoxifilina y a los que no se les administró.

Determinar los desenlaces cardiovasculares en los pacientes a los que se les administró pentoxifilina y a los que no se les administró.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio:**

De acuerdo a la manipulación: observacional, descriptivo.

De acuerdo al número de mediciones: longitudinal

Según la temporalidad: retrospectivo.

De acuerdo al análisis: analítico

## POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes del IMSS, con diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento conservador o dialítico que acudieron en el periodo comprendido de enero a diciembre 2021.

## ESTIMACIÓN DE LA MUESTRA

Muestreo no probabilístico a conveniencia. La muestra se tomó de los pacientes consecutivos que acudieron a su tratamiento dialítico o manejo conservador en el periodo de estudio. Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula para comparar frecuencias de dos grupos:

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

	<b>Valor.</b>
<b>Alfa (máximo error tipo I)</b>	$\alpha=0.050$
<b>1- <math>\alpha/2</math>= nivel confianza a dos colas</b>	$1- \alpha/2= 0.975$
<b><math>Z_{1-\alpha/2}</math>= valor tipificado</b>	$Z_{1-\alpha/2}= 1.960$
<b>Beta (máximo error tipo II)</b>	$\beta= 0.1$
<b>1-<math>\beta</math>= poder estadístico</b>	$1-\beta= 0.90$
<b><math>Z_{1-\beta}</math>= Valor tipificado</b>	$Z_{1-\beta}= 1.282$
<b><math>p_1</math>= prevalencia primer grupo</b>	$p_1=0.20$
<b><math>p_2</math>= Prevalencia segundo grupo</b>	$p_2= 0.30$
<b>P= promedio de prevalencia</b>	$P= 0.25$

Con un valor de  $\alpha= 0.05$ , valor  $\beta=0.1$ , con prevalencia en el primer grupo  $p_1=0.2$ , prevalencia en el segundo grupo  $p_2=0.3$  y con un promedio de la prevalencia  $P=0.25$ .

El tamaño de la muestra fue de **391** pacientes, por lo cual se incluyeron 391 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica que acudan al Instituto Mexicano del Seguro Social (UMMA) en la ciudad de Morelia Michoacán, donde se estudiarán a aquellos pacientes que toman pentoxifilina en comparación con los que no la toman.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- A todos los pacientes adscritos al servicio de hemodiálisis en todos los horarios de sesiones establecidas considerando óptimo a todos los pacientes independientemente de la causa que originó enfermedad renal crónica
- Pacientes que conocen el tiempo desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica hasta el inicio de terapia de reemplazo renal
- Pacientes que conocen si se les administró o no pentoxifilina entre el diagnóstico de enfermedad renal crónica y el inicio de la terapia de reemplazo renal.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento renal sustitutivo los cuales por alguna razón tengan impedimento de contestar las preguntas que se les harán.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad renal crónica hasta el inicio de la terapia de reemplazo renal	Periodo determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Cuantitativa continua	meses
Fecha de inicio de la terapia de reemplazo renal	Periodo determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Cuantitativa continua	meses
Administración de pentoxifilina	Determina si se administró o no el fármaco en estudio	Cualitativa	Si y No
Tiempo de administración de pentoxifilina	Periodo determinado durante el cual se administró el fármaco	Cuantitativa continua	meses
Dosis de administración de pentoxifilina	Cantidad de fármaco que se administró en 24 horas	Cuantitativa continua	miligramos
Glucosa sérica en ayuno	Sustrato energético que se obtiene de la alimentación. Determinación de la misma en sangre con el paciente en ayuno de 8 horas	Cuantitativa continua	mg/dl
Urea sérica	Sustancia orgánica tóxica, resultante de la degradación de sustancias nitrogenadas en el organismo, que se expulsa a través de la orina y sudor. Determinación en suero.	Cuantitativa continua	mg/dl
Creatinina sérica	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular. Determinación sérica.	Cuantitativa continua	mg/dl

Depuración de creatinina (basal y al inicio de TRR)	Medida de la función renal determinada mediante una fórmula preestablecida. Se utilizó la fórmula de CKD-EPI	Cuantitativa continua	ml/min
Proteinuria inicial y final	Definida como presencia de proteínas en la orina fuera de rango de referencia. Se determinará mediante tira reactiva en el examen general de orina o mediante cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.	Semicuantitativa Continua Cuantitativa Continua	mg/dl
Hemoglobina	Hemoproteína presente en los eritrocitos con función principal de transportar oxígeno a los tejidos. Se reporta en la citometría hemática.	Cuantitativa continua	g/dl.
Hematocrito	Volumen de glóbulos rojos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	Cuantitativa continua	%
Volumen residual urinario	Volumen de orina en 24 horas en paciente con enfermedad renal crónica terminal.	Cuantitativa continua	ml en 24 h.
Na sérico	Catión medido en suero del paciente.	Cuantitativa continua	meq/L
Cl sérico	Anión medido en suero del paciente.	Cuantitativa continua	meq/L
K	Catión medido en suero del paciente	Cuantitativa continua	meq/L
Mg	Catión medido en suero del paciente	Cuantitativa continua	meq/L



## **DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO**

Previa autorización del proyecto por las autoridades, comité local de Investigación y Ética en Investigación en salud No.1602 y del Hospital Regional Núm. 1 para revisión de expedientes con número de registro institucional R-2020-1602-003. Se acudió a la unidad de medicina de atención ambulatoria perteneciente a la unidad de medicina familiar 75 en el área que corresponde a hemodiálisis y consulta externa en todos los horarios asignados del periodo comprendido desde el día 1 enero 2021 hasta el 31 de diciembre 2021. Se platicó con personal de enfermería adscrita al área de hemodiálisis de todos los horarios en la UMMA, se les brindó información acerca del objetivo y en que consiste dicho protocolo y se les explicó la necesidad de realizar en cada paciente una encuesta la cual consiste en una hoja de recolección de datos personales donde se les pregunto número de afiliación, edad, fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico de enfermedad renal crónica, tiempo desde el diagnóstico de la misma, estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, etiología de la enfermedad, fecha de inicio de terapia sustitutiva así como tiempo de la misma y si reciben tratamiento con pentoxifilina, dosis y tiempo de administración.

Bajo la autorización de las autoridades correspondientes el residente de la especialidad de medicina familiar se acercó a cada paciente y explicó de qué trató el estudio, los beneficios y los riesgos, así como se les brindó un consentimiento informado y de aceptar, los derechohabientes firmaron de conformidad, de haber aceptado se procedió a aplicar el instrumento de estudio y se asentaron las respuestas obtenidas. Posteriormente el residente de medicina familiar buscó en el expediente clínico las variables que necesitaba para completar los datos necesarios. Los datos y variables se ingresaron y registraron en un formato diseñado para tal fin, el cual se registró en formato electrónico (base de datos), para posteriormente concentrar y analizar la información mediante el sistema SPSS 23.

## **EQUIPO, RECURSOS Y FACTIBILIDAD**

**En cuanto a personal:** La recolección de datos se realizó por el residente en la especialización de medicina familiar (tesista), la concentración y el análisis de la información se hizo por el residente y por los asesores del proyecto.

**Equipo:** se necesitó una computadora y herramienta de estudio que en este caso se trata de una encuesta.

**Lugar:** Se contó con la posibilidad de acceder al área de hemodiálisis en la unidad de medicina de atención ambulatoria donde se obtuvo la información directamente de los pacientes.

**Material y reactivos:** Se necesitó impresión de encuestas en número aproximado de 300. Lapicero tinto azul.

**RECURSOS FÍSICOS:** Área de hemodiálisis perteneciente a la UMAA 75 donde se aplicó encuesta a pacientes bajo la Supervisión de Dr. Salinas, Dra. Mejía y Dra. Zavala. Aula de reunión en segundo piso de HGZ 83 donde se trabajó para concentrar la información obtenida. Oficina de la Dra. Mejía Investigadora.

**RECURSOS FINANCIEROS:** Se buscó la impresión de las encuestas por parte de la coordinación hospitalaria de donación de órganos. Por lo anterior no se requieren recursos financieros.

## **FACTIBILIDAD**

Esta investigación es completamente factible, al contar con la accesibilidad a la población de estudio disponible en la unidad de medicina ambulatoria, concretamente pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento conservador y en terapia dialítica o hemodiálisis, se accedió a información concreta contemplada en las variables de estudio. Así mismo se cuenta con cuestionario sencillo y de fácil comprensión que permitió recolectar los datos concretos de los pacientes para posteriormente poder analizarla.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar, para las variables cualitativas nominales se presentan como frecuencia absoluta y relativa. Para la asociación de variables, se utilizará la t de Student o el test estadístico no paramétrico, Chi2 de acuerdo a la variable, para determinar el tiempo de progresión al desenlace final se utilizarán curvas de supervivencia.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se realizó en cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación clínica en la Ley General de Salud en sus apartados: título quinto, capítulo único, artículo 97, en materia de investigación y en la declaración de Helsinki con su última evaluación en la 59 asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; documento importante en la historia de la investigación ética, ya que tiene significado de esfuerzo para la comunidad médica como autorregulación y se basa en la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia, el respeto y la confidencialidad. El protocolo de investigación se apegó a los principios de respeto por las personas, beneficencia y justicia establecidos en el reporte de Belmont. De acuerdo a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación científico para ciencias de la Salud, este tipo de investigaciones está clasificada como: investigación sin riesgo en base a “sección de aspectos éticos de la investigación en seres humanos (pág. 424, capítulo I, artículo 17).

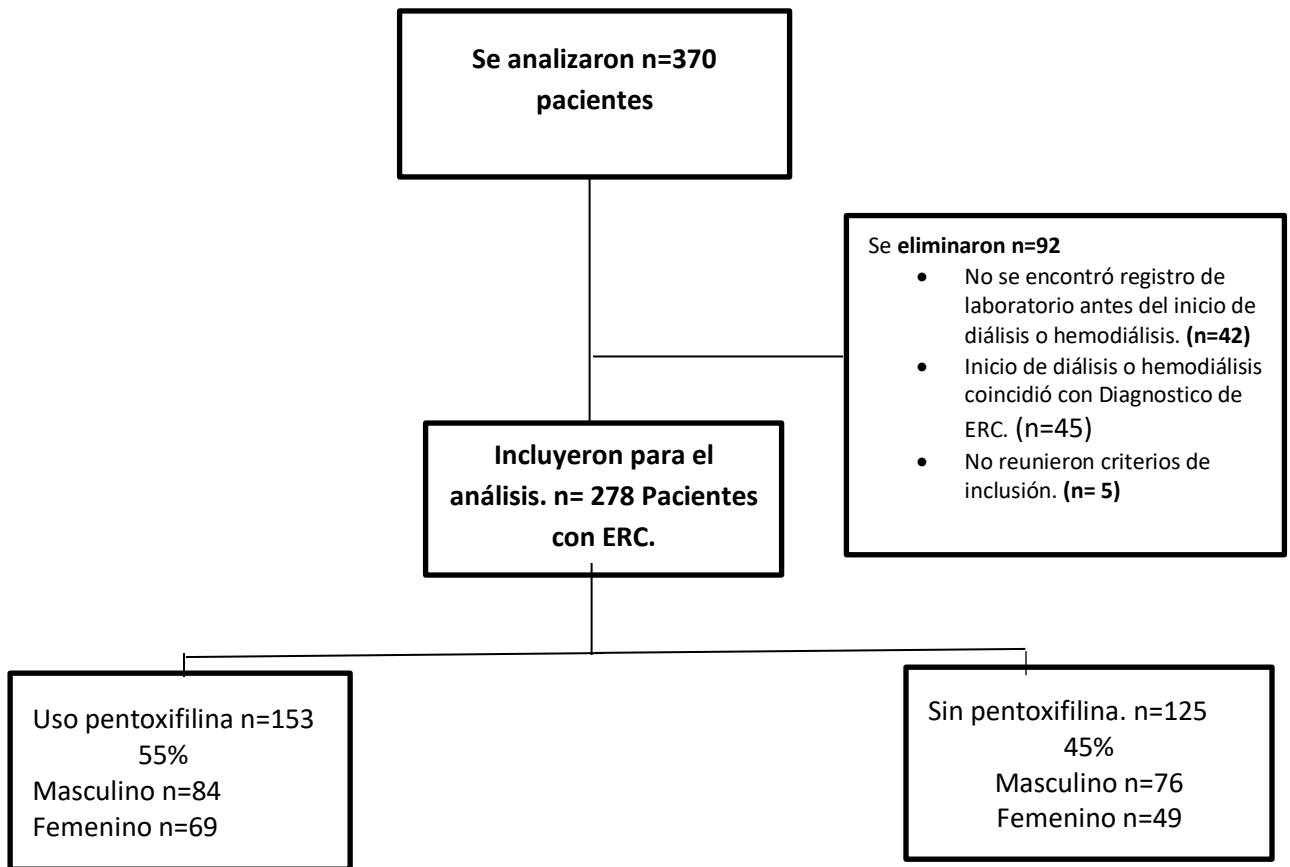
El protocolo en ninguno de sus procedimientos atentó contra la integridad física y moral de los pacientes que se involucraron en él. La práctica médica se llevó a cabo de acuerdo a los principios básicos del código de Núremberg. El principio básico es, el respeto por el individuo (artículo 8), su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado) (artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación. El deber del investigado es solamente hacia el paciente (artículo 2, 3 y 10) o el voluntario (artículos 16 y 18), y mientras exista necesidad de llevar a cabo la investigación (artículo 6), el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad (artículo 5), y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones (artículo 9). Carta de consentimiento informado del paciente para la participación en estados de investigación clínica de acuerdo al formato propuesto por la CIS (clave 2810-009-014) con las modificaciones propias del protocolo de investigación.

El protocolo se ajustó a los principios científicos y éticos prescritos para realizar estudios de investigación en sujetos humanos, tomando en cuenta el contenido en la norma oficial

mexicana y la ley general de datos personales DOF 26-01-2017. Por lo tanto, los datos personales de los individuos que participaron en el estudio se manejaron con confidencialidad. Por lo que se sometió para su autorización a los comités de Ética e investigación y se solicitó firma de consentimiento informado a los participantes.

## RESULTADOS.

Del periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2021 se analizaron 370 expedientes, pacientes derechohabientes del IMSS, los cuales cuentan con diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento actual, de los cuales se eliminó a 92 pacientes debido a que no se encontró registro de laboratorios antes del inicio de la diálisis o hemodiálisis, así como el diagnóstico de enfermedad renal crónica coincidió con el inicio de tratamiento sustitutivo con diálisis o hemodiálisis, además de que algunos pacientes eran pacientes monorreñales o no cumplían con criterios de inclusión, por lo que se incluyó al final para el análisis a 278 pacientes con predominio del sexo masculino (figura 1), de los cuales la mayoría estaba en tratamiento con pentoxifilina en un 55%, el resto 45% de ellos no utilizan pentoxifilina como tratamiento por causa hemorreológicas.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la selección de los pacientes.

**Tabla. I** Características generales de la población estudiada. (n=278)

Variables	USO DE PENTOXIFILINA		Chi <sup>2</sup>	Valor p
	Con uso	Sin uso		
<b>Género</b>				
	<i>F/%</i>	<i>F/%</i>		
<b>Masculino</b>	84/30.2	76/27.3	.980	.193
<b>Femenino</b>	69/24.8	49/17.6		
<b>Causas que origino ERC</b>				
<b>DM II E HTA</b>	123/44.2	69/24.8	36.360	<b>&lt;0.001</b>
<b>HTA</b>	9/3.2	26/9.4		
<b>Estados hipertensivos del embarazo</b>	0/0	2/0.7		
<b>Litiasis renal</b>	1/0.4	7/2.5		
<b>Glomerulonefritis GMN</b>	1/0.4	1/0.4		
<b>HPB/Uropatía Obstructiva</b>	1/0.4	2/0.7		
<b>Desconocida</b>	4/1.4	8/2.9		
<b>Poliquistosis Renal</b>	0/0	4/1.4		
<b>DM/HTA /HPB</b>	14/5	6/2.2		

FUENTE: Pacientes derechohabientes del IMSS (UMMA, UMF 75) HTA: hipertensión arterial, HPB: Hiperplasia Prostática benigna, DM: Diabetes Mellitus, GMN: Glomerulonefritis.

En la tabla I se muestran las características de la población estudiada de pacientes con ERC que reciben tratamiento con pentoxifilina por causas hemorreológicas, se analizaron 278 pacientes en total con predominio del género masculino, además se observan las causas principales que originaron ERC en estos pacientes siendo la principal causa de origen de enfermedad renal crónica la diabetes mellitus II (nefropatía diabética) e hipertensión arterial como principales causas, así como se observa otras causas de ERC como litiasis renal,

hiperplasia prostática benigna y causas desconocidas. La dosis usada de pentoxifilina en estos pacientes con ERC fue de 400 mg cada 12 horas, con una dosis promedio de 772 mgs al día ( $772 \pm 160$  mg/día).

**Tabla II.** Variables basales de pacientes con ERC que utilizan pentoxifilina por causas hemorreológicas comparados con quienes no lo usan (n=278)

<b>USO DE PENTOXIFILINA</b>			
	<b>CON PENTOXIFILINA</b>	<b>SIN PENTOXIFILINA</b>	
<b>VARIABLES</b>	<b>Media <math>\pm</math> DS</b>	<b>Media <math>\pm</math> DS</b>	<b>p valor</b>
	<b>n= 153</b>	<b>n= 125</b>	
<b>Edad (años)</b>	<b>62.9 <math>\pm</math> 11.36</b>	<b>61.86 <math>\pm</math> 13.16</b>	<b>.481</b>
<b>Tiempo de DX ERC a terapia remplazo (meses)</b>	<b>3.66 <math>\pm</math> 13.5</b>	<b>8.81 <math>\pm</math> 28.5</b>	<b>.069</b>
<b>Peso (kg)</b>	<b>73.73 <math>\pm</math> 14.93</b>	<b>70.24 <math>\pm</math> 13.89</b>	<b>.047</b>
<b>Talla (cm)</b>	<b>1.59 <math>\pm</math> 0.08</b>	<b>1.59 <math>\pm</math> 0.08</b>	<b>.487</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>29.14 <math>\pm</math> 5.6</b>	<b>27.45 <math>\pm</math> 4.8</b>	<b>.009</b>
<b>Hemoglobina 2018 g/dl</b>	<b>14.34 <math>\pm</math> 11.11</b>	<b>14.98 <math>\pm</math> 12.84</b>	<b>.704</b>
<b>Hematocrito 2018 (%)</b>	<b>39.60 <math>\pm</math> 5.78</b>	<b>40.34 <math>\pm</math> 5.65</b>	<b>.358</b>
<b>Volumen globular medio 2018 (fl)</b>	<b>89.13 <math>\pm</math> 5.46</b>	<b>90.51 <math>\pm</math> 6.03</b>	<b>.089</b>
<b>Volumen corpuscular medio 2018(pg/cel)</b>	<b>29.98 <math>\pm</math> 1.85</b>	<b>30.52 <math>\pm</math> 2.26</b>	<b>.064</b>
<b>Leucocitos 2018 (%)</b>	<b>8.27 <math>\pm</math> 2.69</b>	<b>7.64 <math>\pm</math> 2.20</b>	<b>.073</b>
<b>Linfocitos 2018 (%)</b>	<b>28.84 <math>\pm</math> 9.14</b>	<b>30.54 <math>\pm</math> 9.62</b>	<b>.202</b>
<b>Monocitos 2018 (%)</b>	<b>7.79 <math>\pm</math> 1.92</b>	<b>7.84 <math>\pm</math> 1.78</b>	<b>.863</b>
<b>Eosinófilos 2018 (%)</b>	<b>4.05 <math>\pm</math> 7.83</b>	<b>3.44 <math>\pm</math> 2.23</b>	<b>.482</b>

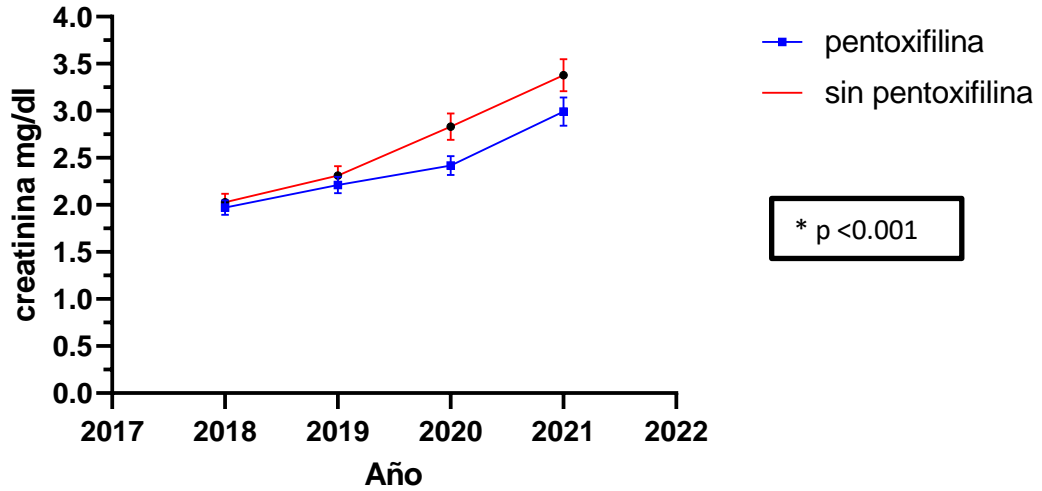


<b>Basófilos 2018 (%)</b>	<b>0.67 ± 0.32</b>	<b>0.68 ± 0.37</b>	.739
<b>Neutrófilos 2018 (%)</b>	<b>58.97 ± 10.67</b>	<b>56.99 ± 10.92</b>	.195
<b>Plaquetas 2018 (miles)</b>	<b>268.39 ± 73.81</b>	<b>264.54 ± 68.49</b>	.703
<b>Glucosa 2018 (mg/dl)</b>	<b>150.48 ± 92.97</b>	<b>130.93± 73.76</b>	.105
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	<b>1.97 ± 0.97</b>	<b>2.03 ± 0.87</b>	.623
<b>Urea (mg/dl)</b>	<b>74.21 ± 30.66</b>	<b>73.17 ± 31.61</b>	.825
<b>Ácido úrico (mg/dl)</b>	<b>6.45 ± 1.80</b>	<b>7.08 ± 3.00</b>	.080
<b>Sodio (mmol/l)</b>	<b>139.10 ± 4.09</b>	<b>139.89 ± 4.15</b>	.235
<b>Cloro (mmol/l)</b>	<b>101.75 ± 11.60</b>	<b>103.55 ± 5.17</b>	.262
<b>Potasio (mmol/l)</b>	<b>4.79 ± 0.82</b>	<b>4.70 ± 0.71</b>	.525
<b>Magnesio (mmol/l)</b>	<b>1.94 ± 0.30</b>	<b>1.96 ± 0.32</b>	.666

**Fuente: Pacientes Derechohabientes del IMSS. (UMAA, UMF 75) laboratorio clínico HGZ 83/HGR #1**

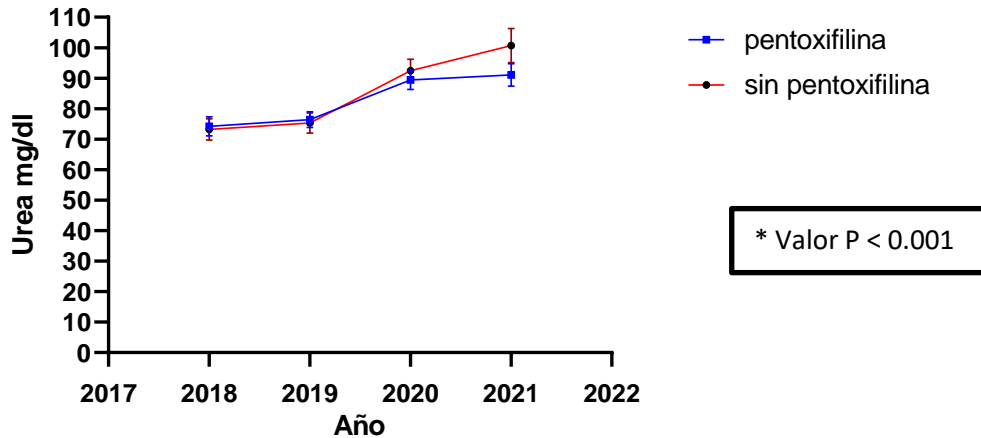
**CHARO.** Dx: Diagnostico, ERC: enfermedad renal crónica, Kg: kilogramos, cms: centímetros, IMC: índice de masa corporal, g/dl: gramos/decilitro, %: porcentaje, fl: Fentolitros, pg/cel: picogramos/células, mg/dl: miligramos /decilitro, mmol/l: milimoles/litro. T de student para muestras independientes.

En la tabla II se observa que la edad promedio de los pacientes que tomaban pentoxifilina es de 62.9 años, además con un promedio de uso pentoxifilina en estos pacientes fue de aproximadamente  $2.91 \pm 1.83$  años, en cuanto al peso en pacientes que toman PTX en comparación a los que no toman hay valores significativos con valor de  $p < 0.047$  con mayor peso en pacientes que toman pentoxifilina con un IMC mayor en pacientes que toman PTX, así como los pacientes que toman PTX tienen promedios más altos de niveles de glucosa al inicio del diagnóstico en comparación con quienes no lo toman, en cuanto al resto de variables no ha habido cambios o modificaciones significativas en los valores de laboratorio en cuanto a la biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos basales.



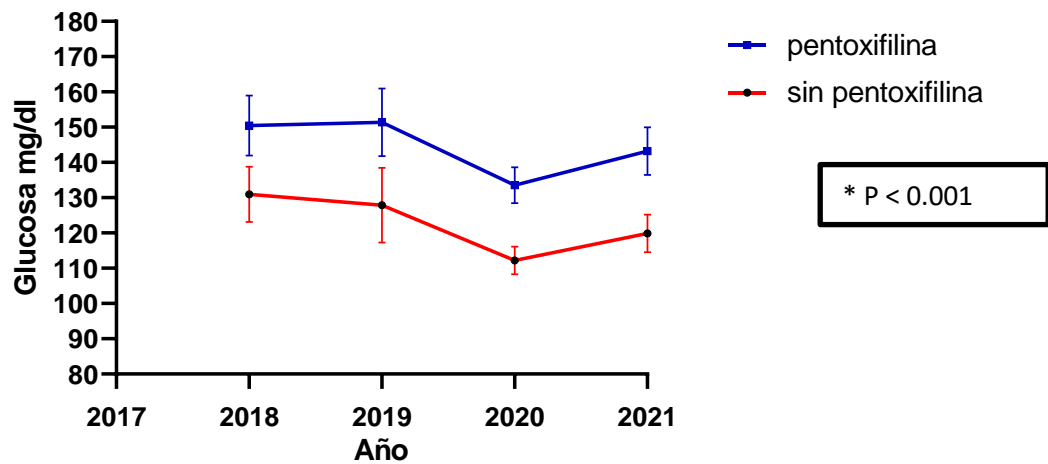
**Figura 2.** Cambios de la creatinina desde el inicio diagnóstico.

En la figura 2 se observa que aquellos pacientes con enfermedad renal crónica que tomaron pentoxifilina por causa hemorreológicas desde el inicio de diagnóstico presentaron niveles menores de creatinina en comparación con aquellos que no tomaron, siendo significativamente con valor  $p < 0.05$ .



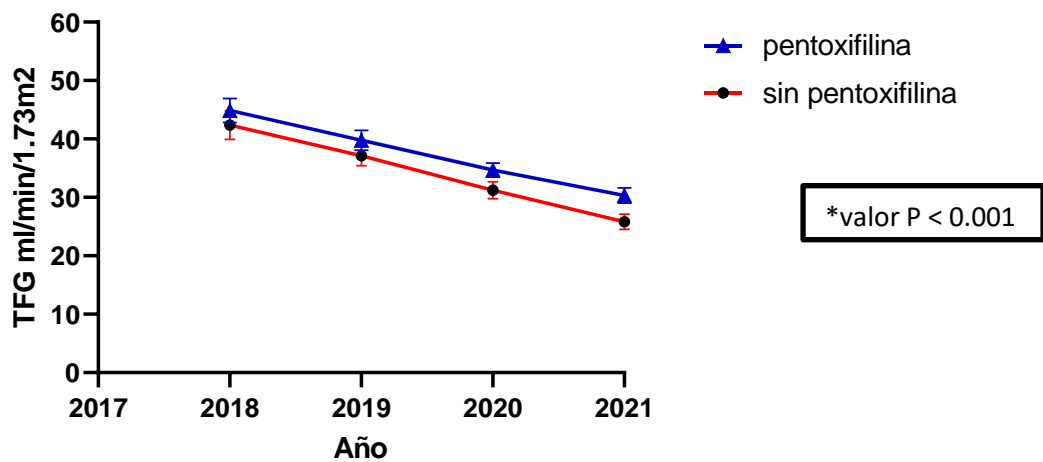
**Figura 3.** Cambios en urea desde el inicio.

Se observa en la figura 3 que los pacientes que tomaron pentoxifilina tuvieron niveles significativamente menores de urea en comparación a aquellos pacientes con ERC que no tomaron con una significancia de  $p < 0.001$ .



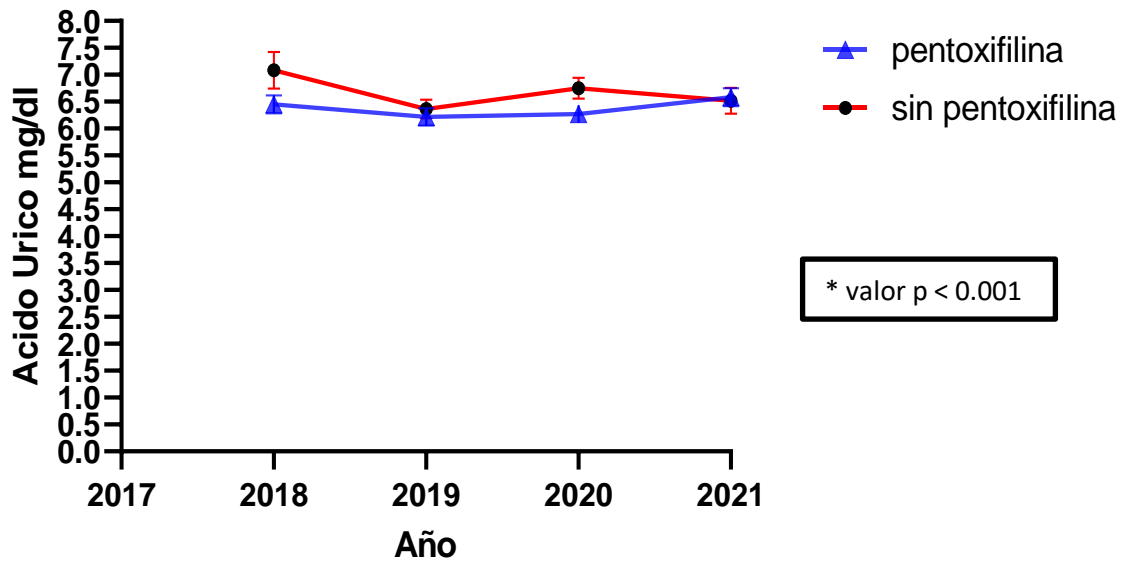
**Figura 4.** Niveles de glucosa desde inicio.

En la figura 4, se analizó los niveles de glucosa de los pacientes con ERC que tomaron pentoxifilina en comparación con los que no utilizaban, encontrándose cifras menores significativas (valor  $p < 0.05$ ) en aquellos que no tomaron pentoxifilina por causas hemorreológicas.



**Figura 5.** Cambios en los niveles de tasa de filtrado glomerular de los pacientes ERC que toman pentoxifilina por causas hemorreológicas comparados con los que no la toman.

En la figura 5 se observa los cambios en la tasa de filtrado glomerular de los pacientes estudiados, comparándose aquellos que toman pentoxifilina y los que no la utilizan encontrándose que aquellos que no toman pentoxifilina, se redujo de manera significativa los niveles de filtrado glomerular en comparación con los que tomaron pentoxifilina por causas hemorreológicas.



**Figura 6.** Cambios en los niveles de ácido úrico desde el inicio del estudio.

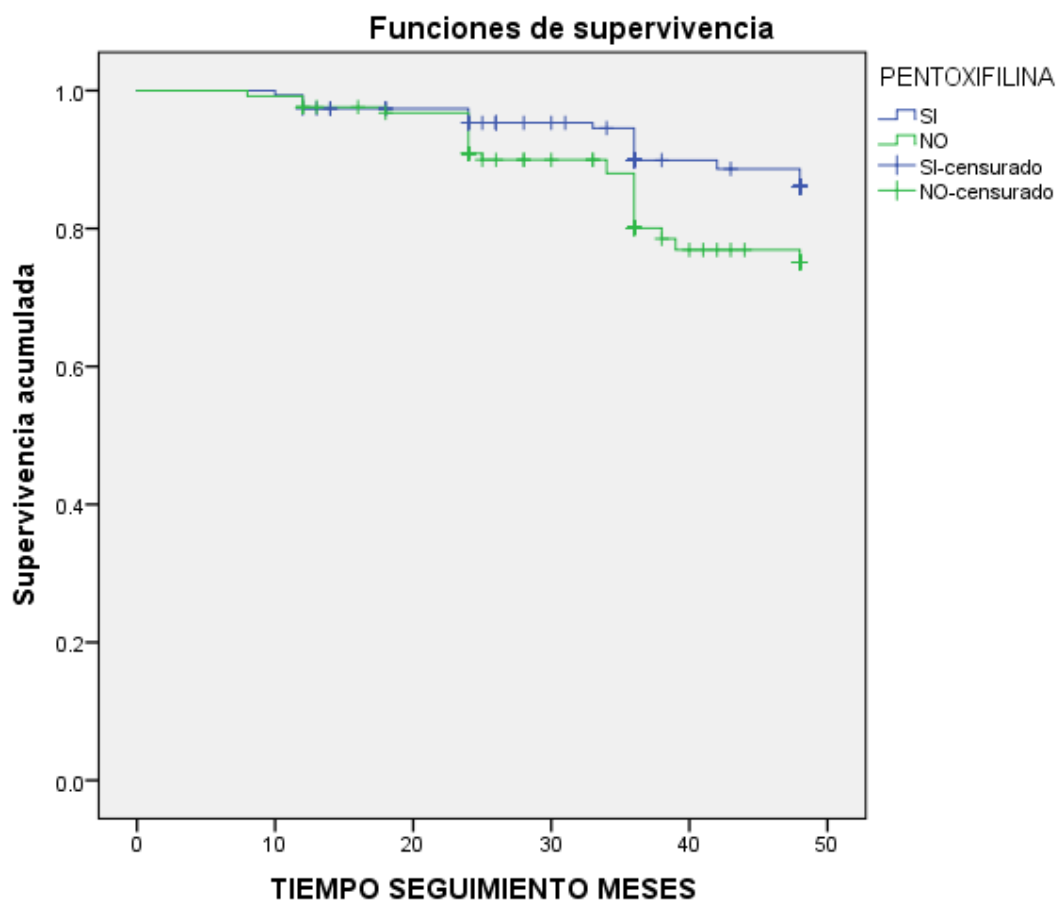
En la figura 6 se observa las variaciones en los niveles de ácido úrico de los pacientes con ERC que toman pentoxifilina en comparación con los pacientes que no la reciben por causas hemorreológicas, detectando niveles significativamente más bajos en los que toman pentoxifilina.

**Tabla III.** Desenlaces cardiovasculares de los pacientes con ERC que toman pentoxifilina por causas hemorreológicas en comparación con los que no la toman.

Desenlaces cardiovasculares IAM, ANGINA, CATETERISMO, EVC (n=278)					
Variable	Uso de Pentoxifilina		Estimación de Riesgo	Chi2	Valor P
	Con uso (n/%)	Sin Uso(n/%)			
Con desenlace cardiovascular	14/5	25/9	1.13	6.715	0.008
Sin desenlace cardiovascular	139/50	100/36			

FUENTE: Pacientes derechohabientes del IMSS (UMMA, UMF 75) IAM: infarto agudo al miocardio, EVC: Evento Vascular cerebral, ERC: enfermedad renal crónica.

En la tabla III se observa que los pacientes con ERC que toman pentoxifilina tienen significativamente menor riesgo de sufrir un evento cardiovascular en comparación con los que no toman pentoxifilina por causa hemorreológicas, con una estimación de riesgo 1.13 y un valor de  $p < 0.008$ . Además, se observa una mayor cantidad de porcentaje de sufrir un evento cardiovascular en aquellos pacientes que no toman pentoxifilina en comparación con los que si toman pentoxifilina por causas hemorreológicas.



**Figura 7.** Supervivencias pacientes con ERC que toman pentoxifilina por causas hemorreológicas en comparación con los que no la usan. Log Rank: Chi-cuadrada 4.865

En la figura 7 se analizó mediante la prueba de Kaplan meier la supervivencia de los pacientes donde se encontró que aquellos pacientes que tomaron pentoxifilina tienen un mayor tiempo de supervivencia, así como un menor ingreso a terapia remplazo de sustitución renal (diálisis o hemodiálisis) por lo que se encontró con una diferencia significativa entre los grupos con valor de  $p < 0.027$ .

## DISCUSIÓN.

Actualmente en el primer nivel de atención en el sistema de salud se requieren de medidas preventivas o terapéuticas que puedan disminuir o retrasar en el paciente con enfermedad renal crónica que llegue a terapia renal sustitutiva, por lo que es importante detener la progresión de esta enfermedad en nuestra población, debido a ser una enfermedad con una alta incidencia y prevalencia además de que genera altos costos en los sistemas de salud a nivel mundial. El propósito de nuestro estudio observacional y retrospectivo fue investigar los efectos que tiene la pentoxifilina en los pacientes con enfermedad renal crónica que la toman por causas hemorreológicas en la población del Instituto mexicano del seguro social en la ciudad de Morelia, Michoacán demostró que existe una asociación entre la ingesta del medicamento (pentoxifilina) con el retardo en la progresión renal crónica, la cual se reflejó en los siguientes hallazgos.

Primeramente en una diferencia significativa en los niveles séricos de creatinina, urea, ácido úrico y en la tasa de filtrado glomerular (TFG) valor de  $p= 0.00$ , lo anterior se puede explicar en el efecto a nivel celular que tiene la pentoxifilina debido a sus propiedades antiinflamatorias ya que actúa a nivel de distintos mediadores proinflamatorios citoquinas (interleucina 1, 6 y 18, así como factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\alpha$ ), molécula de adhesión intercelular, PCR y prostaglandinas, modulando sus niveles al inhibir su transcripción, además de inhibir las fosfodiesterasas actuando a nivel de AMPc lo que conduce a una reducción de síntesis de citocinas proinflamatorias, así como propiedades antiproliferativas y antifibróticas, además del estrés oxidativo en relación a nivel renal atenuando la progresión de la enfermedad renal, por lo que comparando estudios previos han encontrado resultados similares.

Como es en un ensayo clínico aleatorizado realizado por Muñoz y Cols. (21) en el cual se dio seguimiento a ensayo controlado aleatorizado donde se analizaron a pacientes con enfermedad renal crónica que tenían una tasa de filtrado glomerular  $<60$  ml/min/1.73 mts donde se analizaron al azar un grupo control ( $n=45$ ) y otro para el tratamiento con pentoxifilina con una dosis de 400 mg/2 veces al día. ( $n=46$ ) con lo que se dio seguimiento

por 88 meses y encontrando resultados: en el grupo control: 13 iniciaron tratamiento con diálisis y 11 duplico niveles o parámetros de creatinina sérica y en el grupo que tomaba pentoxifilina se encontró que 7 pacientes iniciaron diálisis y 4 pacientes duplicaron niveles de creatinina sérica (log Rank: 5.822,  $p = 0.016$ ), por lo que concluyeron que el tratamiento con PTX reduce la incidencia de diálisis y la mortalidad cardiovascular este efecto es independiente de la presencia de diabetes mellitus II y con más significancia en pacientes que presentaban albuminuria.

Además, en otro estudio realizado Leporini y cols. (22) donde se realizó un estudio sistemático y metaanálisis, En este artículo se realizaron búsquedas en pubmed, medline y central de artículos hasta marzo 2015, se analizaron ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios donde al final se analizaron 26 artículos que proporcionaron información sobre efectos de pentoxifilina en pacientes con enfermedad renal crónica, analizándose proteinuria en 17 de ellos, albuminuria en 13 de ellos y cambios en niveles séricos de creatinina en 12 de estos artículos, sin embargo en estos últimos la pentoxifilina no tuvo efectos sobre el control de los niveles de creatinina sérica (MD -0.03 mg /dl ) IC del 95% valor de  $p=0.049$ . La mayoría de estos estudios controlados aleatorizados se basaron en criterios de valoración como el cambio en función renal (TFG y creatinina sérica), albuminuria y proteinuria. Por lo que concluyeron que los resultados sugieren que la pentoxifilina puede estar dotada de algunas propiedades reno-protectoras.

Otro de los hallazgos encontrados fue que la disminución en la tasa de filtrado glomerular es independiente del uso de IECAS o ARA II y no tiene asociación con la toma de pentoxifilina contrastándose estos resultados con los obtenidos en otros estudios como es en caso de estudio realizado por Dong L y cols (23) en un metaanálisis donde se evaluó 11 estudios clínicos aleatorizados con 705 pacientes por lo que el tratamiento con PTX más inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/ bloqueadores del sistema renina angiotensina redujo significativamente la proteinuria en pacientes con ERC dentro de los 6 meses (DME -0,52; IC 95 % -0.90 a 0.15 ) y atenuó significativamente una disminución de la tasa filtración glomerular estimada (TFGe) en pacientes con ERC estadios 3-5 después de 6 meses de tratamiento (DME 0.30, IC 95% 0,006 a 0,54), pentoxifilina más IECAS/ARA durante 9 a



12 meses redujo significativamente la albuminuria en pacientes con enfermedad renal crónica (DME-0,30, IC del 95 %: -0,57 a 0,03) y alivió la disminución de la TFG en pacientes con ERC en estadios 3 a 5 (DME 0,51; IC del 95 %: 0,06 a 0,96), por lo que la combinación de estos fármacos tiene un efecto protector en la reducción de proteinuria al mejorar la disminución de TFG en pacientes con ERC estadio 3-5.

Además, en nuestro estudio se encontró que aquellos pacientes con ERC que toman pentoxifilina tienen menor riesgo de sufrir un evento cardiovascular comparados con quienes no toman, con una estimación de riesgo 1.13 y un valor de  $P < 0.008$  contrastándolo con otros estudios con resultados parecidos a los de Murkamilov, I. T y cols (24) en este estudio se llevó a cabo un estudio experimental donde se estudió el efecto de la pentoxifilina sobre el crecimiento de la placa aterosclerótica, el uso de este ralentizó significativamente el crecimiento de la placa aterosclerótica asociado a la hiperlipidemia, reduciendo la gravedad del estrés oxidativo y la inflamación, por lo que la pentoxifilina actúa a nivel de la ciclooxigenasa, favoreciendo la estimulación de la síntesis y liberación de prostaciclina actuando como vasodilatador y antiagregante plaquetario siendo el mismo mecanismo del óxido nítrico, por lo que los efectos de la pentoxifilina reducen significativamente el riesgo de progresión de la ERC y la acumulación de enfermedad cardiovascular en el futuro.

Y finalmente se encontró que los pacientes con enfermedad renal crónica que toman pentoxifilina tienen un mayor tiempo de supervivencia, además de un menor ingreso a terapia de sustitución renal con resultados similares ( $p=0.027$ ) a los encontrados en estudio realizado por Yang H y cols. (25) donde se comparó el efecto del ácido fólico y la pentoxifilina en el retraso del inicio de diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. En este estudio observacional y retrospectivo se analizó a pacientes con enfermedad renal crónica en la comunidad de Taiwán de 2005-2010, se analizaron 10954 personas se agruparon en 4 grupos y se les administró los medicamentos de la siguiente manera: grupo A. ácido fólico ( $n= 5073$ ), grupo B. Pentoxifilina ( $n= 1119$ ), grupo C. Ácido fólico y pentoxifilina ( $n= 2184$ ) y por último el grupo D al que no se le administró ningún medicamento, obteniéndose o encontrándose que el grupo C tuvo el intervalo más largo antes del inicio de la diálisis con media y DE  $244 \pm 286$  días y con mediana de 143 días con valor de  $p < 0.001$ . Por lo que los

resultados obtenidos se encontraron que la combinación de pentoxifilina y ácido fólico o solos retrasan la necesidad de diálisis en el paciente con ERC avanzada.

Durante la realización de nuestro estudio se encontraron varias limitantes entre ellas la pandemia por la infección por SARS COV-2 (COVID 19) debido a esto no fue posible encontrar registro de datos de laboratorio respecto al año 2020 de algunos de nuestros pacientes, por lo que no pudimos analizar dichos parámetros lo que limitó resultados de nuestro estudio ya que muchos de ellos no acudieron a valoración clínica a su Unidad médica correspondiente. La mayoría de los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, el diagnóstico coincidía con el momento en que iniciaban con terapia de sustitución renal ya sea hemodiálisis o diálisis, por lo cual no fue posible incluirlos en nuestro estudio. Además, es importante realizar más estudios sobre el efecto que tiene la pentoxifilina en nuestra población para tener mejores resultados sobre su eficacia ya que hay pocos estudios realizados en la población mexicana, ya que en nuestro estudio se encontró que la pentoxifilina tiene un efecto nefroprotector en la enfermedad renal crónica, y si los resultados fueran positivos utilizarla en el primer nivel de atención de manera profiláctica ya que es un medicamento de bajo costo y accesible para la población.

## **CONCLUSION.**

En nuestro estudio se encontró y confirmo que en los pacientes con enfermedad renal crónica que toman pentoxifilina por causas hemorreológicas, la administración de este medicamento tiene un efecto nefroprotector ya que puede retrasar la progresión de la enfermedad renal debido a las propiedades farmacológicas, sin embargo, su uso como terapia alternativa o profiláctica aún no está autorizada por lo que deben realizarse más estudios futuros.

## **RECOMENDACIONES.**

Debido a que los resultados encontrados en esta tesis fueron significativos, ya que se confirmó que aquellos pacientes con enfermedad renal crónica que tomaban pentoxifilina por causas hemorreológicas, este medicamento puede retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica, ya que tiene un efecto nefroprotector debido a sus propiedades farmacológicas.

Por lo que su uso en el primer nivel de atención de manera temprana puede estar justificado en aquellos pacientes con ERC en estadios tempranos que aún no presentan enfermedad renal terminal, con la finalidad de poder retrasar la progresión de la misma y así disminuir los costos en los sistemas de salud y tratamientos de sustitución renal como son diálisis y hemodiálisis en nuestra población.

Por lo que sugiero su uso en las unidades de medicina familiar en el paciente con ERC de manera profiláctica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019 Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-335-19/ER.pdf>.
2. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis, 2002.
3. Tamayo JA, Lastiri HS, et al. La enfermedad renal crónica en México, hacia una política nacional para enfrentarla. Academia Nacional de Medicina de México, 2016. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas\\_publicaciones/ENF-RENAL.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf)
4. Soriano S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento N° 6 • Capítulo 2, 2004, pág. 27-34. Disponible en <https://es.scribd.com/document/29577528/clasificacion-de-kdoqi>
5. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med. 2003; 139(2): 137–147. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013>.
6. Aran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gipson D, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2020;75 1(1): A6-A7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.09.003>

7. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/default.html>
8. Prevalence ERC. Institute for health Metrics and evaluation (2019) Global Burden Disease. Disponible en : <https://www.healthdata.org/gbd/2019>
9. Méndez A, Méndez JF, Tapia T, Montes AM, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y trasplante*. 2010; 31(1): 7-11.
10. Fundación Mexicana del Riñón. Base de datos.
11. INEGI 2019, comunicado de prensa núm.538/19 31 de octubre de 2019 página 1/3. características de las defunciones registradas en México durante 2018
12. Obrador GT, García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney International*. 2010; 77 (116): S2-S8.
13. Arrieta, J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología*. 2010; 1(1): 37-47.
14. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y Hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. Guía de evidencias y recomendaciones México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 25 de septiembre de 2014. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
15. IQB, equipo de redacción. Pentoxifilina. *Vademécum*, 2009, págs. 1-4

16. González GJ. Pentoxifilina: revisión de sus características farmacológicas y utilización en la práctica clínica. *Revista flebología y linfología, lecturas vasculares*. 2007; 2(4): 157-220.
17. Donate J, Tagua V, Ferri C, Martín E, Hernández C, Ureña P, et al. Pentoxifylline for renal protection in diabetic kidney disease. A model of old drugs for new horizons. *J clinic Med*. 2019; 8 (3): 287. <https://doi.org/10.3390/jcm8030287>
18. Nasiri-toosi Z et al. A review of the potential protective effects of pentoxifylline against drug-induced nephrotoxicity. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012; 1057-1073.
19. Moren Renke y cols. Effect of pentoxifylline on proteinuria, markers of tubular injury and oxidative stress in non-diabetic patients with chronic kidney disease-placebo controlled, randomized, cross-over study. *ABP Biochimia Polonia*, 2010, pages 119-123.
20. D. BARBIERI. Et al. La obesidad como factor de progresión de enfermedad renal y factor de riesgo cardiovascular en paciente con ERC. *nefrología*. Gregorio marañón (Madrid/España).
21. Morales MA, Goicochea M, Verde E, Carbajal J, et al. Pentoxifylline, progression of chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular mortality: long-term follow of a randomized clinical trial. *Journal of Nephrology*. 2019; 32 (4): 581- 587.
22. Leporini C, Pisano A, Russo E, D'Arrigo G, De Sarro G, Coppolino G, Bolignano D. Effect of pentoxifylline on renal outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Research*. 2016; 107. 315-332.

23. Dong L, Li-na W, Honga-xia L, Ping H, Liang-bu Q, Fei-yan C. Pentoxifylline plus ACEIs/ARBs for proteinuria and kidney function in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2017; 45(2): 383-398.
24. Murkamilov IT, Aitbaev KA, Fomin, VV, Murkamilova ZA, Bayzhigitova AA. Pentoxifylline and nephroprotection: effects on renal dysfunction and cardiovascular risks. *Terapevticheskii arkhiv*, 2019; 91(1): 95–100.
25. Yang H, Juang S Y, Liao K F, & Chen Y H. Comparing the Effect of Folic Acid and Pentoxifylline on Delaying Dialysis Initiation in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019; 11(9): 2192.



# ANEXOS

## DICTAMEN DE APROBADO.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602.  
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Miércoles, 06 de mayo de 2020

Dra. Oliva Mejía Rodríguez

**PRESENTE**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EFFECTO DE PENTOXIFILINA EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO POR CAUSAS HEMORREOLÓGICAS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-1602-003

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Patricia Ortega León  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1602



**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **16028**.  
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Miércoles, 01 de abril de 2020

Dra. Oliva Mejía Rodríguez

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EFFECTO DE PENTOXIFILINA EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO POR CAUSAS HEMORREOLÓGICAS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

<p>Número de Registro Institucional Sin número de registro</p>
--

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Dra. Anel Gómez García  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 16028

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2020		2021		2022	
	Marzo-Julio	Julio-diciembre	Enero-Julio	Julio-diciembre	Enero-julio	Julio-diciembre
1.- Elaboración de protocolo de estudio						
2. Aprobación de protocolo						
3.- Recolección de datos con los pacientes en estudio						
4.- Análisis de datos						
5. Interpretación de datos						
6. Resultados y conclusiones.						
7. Presentación final de tesis.						
8. Redacción de manuscrito.						
9. Envío de publicación						
10. Examen de grado.						

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Lea por favor la información que le proporcionamos en esta carta y pregunte al médico que le invitó a participar todas las dudas que tenga antes de decidir su participación en el estudio. Dicha participación es completamente voluntaria.

Lugar y fecha \_\_\_\_\_ Número de registro \_\_\_\_\_

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: ***“EFECTO DE PENTOXIFILINA EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO POR CAUSAS HEMORREOLÓGICAS”***

**Justificación y objetivos de estudio:** Le invitamos a participar en un proyecto de investigación que se llevará a cabo en la UMMA 75, que tiene como propósito determinar si la administración de pentoxifilina que se utiliza para mejorar la circulación de sus piernas y de su cerebro, ayudó a retrasar el inicio de la diálisis en pacientes con enfermedad del riñón.

**Procedimientos:** si usted decide participar en el estudio ocurrirá lo siguiente:

El médico encargado del estudio le hará unas preguntas relacionadas con su enfermedad, como la fecha del diagnóstico, los tratamientos utilizados y si dentro de su tratamiento usted toma el medicamento pentoxifilina y por cuánto tiempo la ha tomado y a qué dosis. Así mismo le pediremos nos autorice buscar en su expediente clínico datos de laboratorio para saber cómo fue la evolución de su enfermedad.

### **Riesgos y molestias**

Los posibles riesgos y molestias derivados del estudio solo serán los derivados del interrogatorio, el cual podrá suspenderse en el momento en el que usted se sienta cansado. Las preguntas que se le harán no tomarán más de 15 minutos. Por lo demás no se le realizará ningún procedimiento.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** Es posible que usted no reciba ningún beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados del estudio permitirán conocer si la administración de pentoxifilina ayudó a retrasar el inicio de la diálisis.

### **Información sobre alternativas de tratamiento**

Una vez que se analicen los resultados se darán a conocer y podrá sugerirse o no la utilización del fármaco en etapas tempranas de la enfermedad.

## **Participación o retiro**

Su participación en este protocolo es completamente voluntaria. Usted puede decidir retirarse en cualquier momento del protocolo. Su decisión no afectará la atención médica que recibe en el IMSS en el momento y lugar que usted la requiera.

## **Privacidad y confidencialidad**

Todos sus datos, tanto personales como los relacionados con su enfermedad serán guardados de manera confidencial, de tal forma que únicamente el equipo médico y sus familiares sabrán que usted está participando en este estudio. Para garantizar la confidencialidad de sus datos, a usted se le asignará un número en lugar de su nombre y con ese número se manejarán sus datos.

## **Personal de contacto para duda y aclaraciones sobre el estudio**

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre el estudio de investigación puede comunicarse de 8:00 a 14:00 h. de lunes a viernes con los investigadores: **Dra. Oliva Mejía Rodríguez**. Centro de investigación Biomédica de Michoacán. Camino la arboleda 300 Ex hacienda de San José La Huera. CP. 58341. Correo: [oliva.mejia@imss.gob.mx](mailto:oliva.mejia@imss.gob.mx). Matrícula 10784381. Número de teléfono: (443) 3 22 26 00 ext. 1017. **Dra. Mónica Isela Zavala Durán**; Coordinadora Hospitalaria de Donación de Órganos y tejidos con fines de trasplante en HGZ 83. Avenida Camelinas N 1101, Col. Electricistas. Número de teléfono: 4431287555. **Dr. Antonio Salinas González**, Médico Nefrólogo UMF 75 con UMAA, teléfono 4431392753. **Dr. Rafael Martínez Juárez**, residente de la especialidad de medicina familiar. Unidad de Medicina Familiar #80 Instituto Mexicano del Seguro social. Dirección: Av. Francisco I Madero poniente 1200, centro Histórico, Morelia, Michoacán. Matrícula 97176187, Teléfono: (44)3489-8843. Correo: [rmj\\_123mtz@hotmail.com](mailto:rmj_123mtz@hotmail.com).

En caso de dudas o preguntas sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Dr. Gerardo Muñoz Cortés Secretario Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 16028, con sede en el Hospital Regional No. 1, ubicado en Av. Bosque los Olivos 101, la Goleta, Michoacán, C.P. 61301, al teléfono 4433122280 Ext. 31407, correo [gerardo.munozcor@imss.gob.mx](mailto:gerardo.munozcor@imss.gob.mx)

Comisión de Ética de Investigación de la comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Av. Cuauhtémoc 330 4to piso bloque "B" de la unidad de congresos. Colonia Doctores. Ciudad de México, C.P 06720. Tel (55) 56 27 69 00 ext. 21230 de 9:00 a 16:00hrs o si así lo prefiere al correo electrónico [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

---

Nombre y Firma del paciente Fecha

---

Nombre y Firma de quien obtiene el consentimiento Fecha

---

Testigo 1, Nombre y Firma y relación Fecha

---

Testigo 2, Nombre y Firma y relación Fecha

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1.- Fecha: \_\_\_\_\_ 2.- N° de identificación: \_\_\_\_\_
- 3.- N° de afiliación: \_\_\_\_\_ 4.- Unidad hospitalaria: \_\_\_\_\_
- 5.- Sexo: \_\_\_\_\_ 6.- Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ 7.- Edad: \_\_\_\_\_
- 8.- Fecha de diagnóstico de enfermedad renal crónica: \_\_\_\_\_
- 9.- Tiempo de diagnóstico de enfermedad renal: \_\_\_\_\_
- 10.- Estadio de enfermedad renal crónica al momento del diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 11.- Etiología de enfermedad renal crónica: \_\_\_\_\_
- 12.- Fecha de inicio de terapia de sustitución renal: \_\_\_\_\_
- 13.- Tiempo de terapia de sustitución renal: \_\_\_\_\_
- 14.- Administración de pentoxifilina: SI \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_
- 15.- En caso de ser afirmativo, inicio de administración: \_\_\_\_\_
- 16.- Tiempo de administración: \_\_\_\_\_ 17.- Dosis de administración: \_\_\_\_\_
- 18.- Finalización de administración: \_\_\_\_\_

VARIABLE	INICIO	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Hb							
HTC							
VGM							
VCMH							
Leucocitos							
Linfocitos							
Monocitos							
Eosinófilos							
Basófilos							
Neutrófilos							
Plaquetas							
Glucosa							
Creatinina							
Urea							
Ácido úrico							
Volumen urinario residual							
Na							
Cl							
K							
Mg							