

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**FALLA RENAL AGUDA POST QUIMIOTERAPIA EN
PACIENTES CON LINFOMA**

ERICK FERNANDO HERRERA ESCOBAR

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Medicina Interna**

Marzo de 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Erick Fernando Herrera Escobar

Carné Universitario No.: 100016407

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Falla Renal Aguda Post quimioterapia en pacientes con linfoma"**.

Que fue asesorado: Dr. José Vicente Sánchez Polo

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2013.

Guatemala, 26 de febrero de 2013

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/llamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 28 Enero 2013

Doctor:

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

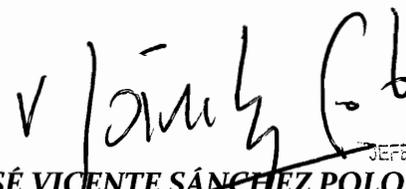
Maestría en Medicina Interna

Hospital General Enfermedades IGSS

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis **"Falla renal aguda post quimioterapia en pacientes con linfoma"** perteneciente al Dr. **ERICK FERNANDO HERRERA ESCOBAR**, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. JOSÉ VICENTE SÁNCHEZ POLO
Médico Nefrólogo
Asesor del Trabajo de Tesis
Maestría en Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

DR. JOSE VICENTE SANCHEZ POLO
COLEGIADO 7467
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA Y TRASPLANTE RENAL
HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES

Guatemala 28 Enero 2013

Doctor:

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Medicina Interna

Hospital General Enfermedades IGSS

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis **“Falla renal aguda post quimioterapia en pacientes con linfoma”** perteneciente al Dr. **ERICK FERNANDO HERRERA ESCOBAR**, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



DR. JORGE LUIS RANERO MENESES, MSc

Medicina Interna - Terapia Intensiva

Docente Investigación - Revisor del Trabajo de Tesis

Maestría en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

DR. JORGE LUIS RANERO M.
MEDICINA INTERNA
TERAPIA INTENSIVA
COL. 8232

AGRADECIMIENTOS

- A DIOS:** Por permitirme bajo su bendición sobreponer todo obstáculo para alcanzar un escalón más en mi vida profesional y por nunca desampararme en los momentos difíciles.
- A MI MADRE:** Por ser mi ejemplo de profesional, mi razón de ser mejor y por todos los sacrificios para que yo llegara hasta acá y sobre todo por todas sus oraciones para que siempre estuviera bien.
- A MI PADRE:** Porque sé que desde el cielo guio mis pasos, me alejo del mal y intercedió para que saliera adelante, gracias por haberme dado todo lo que hoy me hace ser un hombre de bien. TE EXTRAÑO
- A MIS HERMANOS:** Miguel, Sarah, Héctor, Teresa, Luis, por sus buenos deseos y por la paciencia de no poder haber estado ahí cuando me necesitaron, por ser pilares de mi familia.
- A MIS SOBRINOS:** A Liam e Iliana que aunque son muy pequeños aún no se imaginan el amor que les tengo y como me cambiaron la vida.
- AI IGSS** Por ser la institución que permitió nuestra formación como internistas, darnos el respaldo los insumos y lo necesario para día a día y turno tras turno formarnos, así como todo su personal especialmente a los trabajadores del HGE.
- A MIS COMPAÑEROS:** A los 15 compañeros que iniciamos juntos esta batalla y en especial a los 11 que la culminaron conmigo de cada uno me llevo anécdotas, conocimiento y sabiduría, mis mejores deseos en todos los aspectos de su vida compañeros.
- A MIS MAESTROS:** Por sus conocimientos, su tiempo y la oportunidad de formar en mi carácter y criterio como médico.
- A MIS AMIGOS:** Los que creyeron en mí, los que me animaron, los que compartieron conmigo en las buenas y las malas gracias a Dios por ponerlos en mi camino, imposible nombrarlos a todos pero los tengo presentes.

Índice Contenido

	Página No.
Índice Contenido	
Índice de Tablas	
Índice de Graficas	
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Objetivos	18
IV. Materiales y Métodos	19
1. Tipo de Estudio	19
2. Población o Universo	19
3. Selección y Tamaño de la Muestra	19
4. Sujeto u Objeto de Estudio	19
5. Criterios de Inclusión y de Exclusión	19
6. Variables estudiadas	20
7. Operacionalización de variables	20
8. Instrumentos de recolección de datos	20
9. Procedimientos para la recolección de la información	21
10. Aspectos Éticos	21
11. Plan de Análisis de Resultados	22
V. Presentación de Resultados	22
VI. Análisis y Discusión	24
6.1 Conclusiones	25
6.2 Recomendaciones	26
VII. Referencias Bibliográficas	27
VIII. Anexos	28

Índice Tablas

	Página No.
TABLA 1. Criterios de RIFLE para Falla Renal Agudo	6
TABLA 2. Clasificación Linfomas	12
TABLA. 3 Características de los Pacientes del Estudio	22
TABLA. 4 Prueba T de Muestras Relacionadas	23
TABLA. 5 Medición de la Significancia	23

Índice Graficas

	Página No.
GRAFICA 1. Isquemia Renal	8
GRAFICA 2. Diferencias Bioquímicas Diagnosticas	11

Resumen

Objetivo: Determinar la Prevalencia de falla renal aguda en pacientes postquimioterapia con diagnóstico de Linfoma ingresados a la unidad de Hematología del Hospital General de Enfermedades IGSS.

Material y métodos: participaron en dicho estudio todos los pacientes que fueron diagnosticados de novo durante el periodo de julio del 2008 a mayo de 2010 que aceptaron participar del estudio en los cuales se obtenía mediciones previas a la administración de los quimioterapicos de creatinina las cuales se comparaban con control 48 horas después de haber administrado el tratamiento, obteniendo un total de 26 pacientes a los pacientes con diagnóstico de falla renal aguda se les estudiaba para descartar que el insulto renal fuera secundario a otro proceso fisiopatológico.

Resultados: cuales solo el 3.8% presento fallo renal agudo a pesar que el 19.2% de los pacientes incluidos en el estudio tenían factores de riesgo identificados para padecer de falla renal aguda, debido a la muestra que fue poca para el presente estudio se utilizó prueba de t para para muestras relacionadas entre los valores de creatinina pre y los valores post tratamiento obteniendo un valor de P de 0.261

Conclusiones: No se evidencio relación causal entre tratamiento con quimioterapia y Fallo renal Agudo, no siendo dicho tratamiento en paciente con linfomas factor de riesgo para desarrollar dicha complicación en esta unidad hospitalaria.

I. Introducción

Una de las complicaciones más importantes que los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia es la falla renal aguda, ya que el riñón es una de las principales vías de eliminación de los medicamentos utilizados como quimioterapia es estos pacientes son fácilmente vulnerable a la toxicidad que estos presentan a ese nivel, sabiendo la importancia que la falla renal aguda tiene en este tipo de pacientes incrementado de manera importante en el pronóstico desfavorable a corto y largo plazo que estos tienen.

Los pacientes con diagnóstico de Linfoma conocidos en nuestro hospital bajo tratamiento con quimioterapia, reciben diversas drogas que pueden acompañarse de alteraciones en la funcionalidad renal así como también por la lesión primaria que estas patologías puedan causar a nivel renal, estas alteraciones pueden provocar daño renal agudo o crónico, de diversa magnitud y distintos grados de nefrotoxicidad, esta alteración renal es una importante factor de comorbilidad, ya que se ha observado que en pacientes que daño renal agudo la mortalidad asociada a esta enfermedad sumado a disfunción multiorgánica oscila entre 72% a 85%.

En la realización de este estudio determinamos la prevalencia de falla renal aguda, ya que no contamos en esta unidad hospitalaria con datos del daño renal que se pueda causar por el uso de estos medicamentos en pacientes con diagnóstico de Linfoma en cualquiera de sus líneas celulares; teniendo como precedente la poca información que se encuentra al respecto del uso de quimioterapia en estos pacientes, sabiendo de la nefrotoxicidad que estos medicamentos poseen debemos de analizar estos datos con el fin de administrar las medidas de prevención primaria o secundaria que aunque no sean de primera línea favorezcan la no aparición de esta comorbilidad teniendo en cuenta factores de riesgo previos en los pacientes al uso de estos medicamentos. Surgiendo la interrogante de ¿Cuál es la prevalencia de falla renal aguda en pacientes que reciben quimioterapia con diagnóstico de linfoma, ingresados al servicio de hematología del Hospital General de Enfermedades del instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de julio de 2008 a mayo de 2010?

II. Antecedentes

1. Quimioterapia

La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleada en el tratamiento del cáncer. Su objetivo es destruir, empleando una gran variedad de fármacos, las células que componen el tumor, con el fin de lograr la reducción de la enfermedad. (9)

La quimioterapia no actúa selectivamente sobre las células tumorales produciendo su efecto citotóxico (inhibiendo el ciclo de división celular), sino que su falta de especificidad hace que también ejerza su acción sobre el resto del organismo. Por ello, los fármacos citotóxicos tienen un amplio espectro de toxicidades en diferentes órganos pudiendo ser desde toxicidades leves hasta llegar a conducir a la muerte. (3,9)

Hoy en día se utilizan mas de 100 medicamentos quimioterapicos en varias combinaciones, los citostaticos que mencionares a continuación se hará según sus mecanismos de acción. (3,9)

- Agentes Alquilantés

Sustituyen un hidrogeno por un radical alquílico, produciendo daño en el ADN, e interfiriendo en la replicación celular y con la trascripción de ARN. Estas se subdividen en:

- Mostazas nitrogenadas
- Aquilsulfonatos
- Etilenoiminas
- Nitrosureas
- Epóxidos
- Otros Agentes alquilantes

- Antimetabolitos

Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos por competir con purinas o pirimidias o sus precursores. Entre ellos mencionamos:

- Análogos del acido Fólico

- Análogos de las Purinas
- Análogos de las Pirimidina
- Alcaloides de las plantas y otros productos naturales
 - Alcaloides de la vinca y sus análogos
 - Derivados de la podofilotoxina
 - Derivados de la colchicina
 - Taxanos
- Antibióticos citotóxicos y sustancias relacionadas

Inhiben sobre el ADN o el ARN su duplicación o transcripción.

- Actinomicinas
- Antralincinas y productos relacionados
- Otros antibióticos citotóxicos.
- Otros Citostáticos
 - Derivados del Platino
 - Metilhidrazinas
 - Anticuerpos Monoclonales
 - Agentes utilizados en terapia fotodinámica
 - Otros

1.1 Toxicidad De La Quimioterapia

Las clasificaciones más empleadas para la toxicidad son las de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la del Instituto Nacional de Estados Unidos (NCI). La gradación de los síntomas o signos va desde la ausencia de toxicidad (grado 0) hasta la máxima toxicidad registrada (grado 4). (8,9)

1.1.1 Toxicidad Renal

Dado que el riñón es una de las principales vías de eliminación de citostáticos es fácilmente vulnerable. Puede producirse un fracaso renal (agudo y crónico), síndrome nefrótico o

tubulopatía. Puede darse una glomerulonefritis aguda, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, glomerulonefritis membranosa, uropatía obstructiva, acidosis tubular renal, síndrome de Fanconi, SIADH o vasculitis renal. Excepcionalmente puede aparecer un síndrome hemolítico-urémico. (3,8,9)

La quimioterapia más frecuentemente implicada en toxicidad renal es: Cisplatino (es la droga anti cancerosa más nefrotóxica), la Estreptozocina, Ciclofosfamida e Ifosfamida, Metotrexate, Mitomicina C y Nitrosoureas. Además, la Ciclofosfamida e Ifosfamida también pueden producir cistitis hemorrágica inmediatamente o años después. El único tumor sólido inducido por quimioterapia es el Cáncer de Vejiga secundario a la administración de Ciclofosfamida. (3,8,9)

El cisplatino evita el crecimiento de las células del cáncer mediante el enlazamiento de los bloques edificadores que forman el ADN o el rompimiento de ellos. El ADN es el material genético de las células utilizado para formar nuevas células. Siendo este clave en el tratamiento quimioterápico de una gran cantidad de tumores sólidos por su eficacia en la interrupción de la división celular. Una de los efectos colaterales más frecuentes es la nefrotoxicidad. (3,9)

Aproximadamente el 25 al 35% de los pacientes desarrollan nefrotoxicidad después de una sola dosis de cisplatino fisiopatológicamente como se explico anteriormente, lo que en varias oportunidades, obliga a una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, siendo contraindicado su uso cuando la tasa de filtración glomerular está por debajo de 50 ml/min. (3,9)

Los efectos tóxicos in vitro del cisplatino en células tubulares renales han sido demostrados en numerosos estudios. En estos modelos, cisplatino induce daños en el DNA disfunción mitocondrial, formación de especies reactivas del oxígeno, activación de las caspasas, y la muerte celular por necrosis o por apoptosis, dependiendo de la concentración de la droga. (3,9)

La presencia de necrosis está caracterizada, por la alteración de mitocondrias y otras organelas que lleva a la destrucción de las células. (3,9)

Por su parte el Metotrexato es un antimetabolito del tipo análogo del ácido fólico, específico para la fase S de la división celular. Su actividad se debe a la inhibición de la síntesis, reparación del ADN y de la replicación celular; inhibición que ocurre como resultado del enlace relativamente irreversible del metotrexato con la enzima dihidrofolato reductasa, lo que previene la reducción de dihidrofolato a su forma activa, tetrahidrofolato, necesario para la síntesis de purinas y pirimidinas y la consecuente formación de ADN y ARN. (3,8,9)

El crecimiento de células de rápida proliferación (células malignas, médula ósea, células fetales, mucosa bucal e intestinal; células de la vejiga urinaria; espermatogonia) son más severamente afectadas que el crecimiento de la mayoría de tejidos normales y piel también tiene una suave actividad inmunosupresora por lo que muy comúnmente se utiliza en pacientes con linfomas como parte de los medicamentos de la múltiple terapia. (3,9)

Por su parte ha sido demostrado con anterioridad esquemas de tratamiento quimioterápico para el uso de pacientes con linfoma que han demostrado dentro de sus efectos secundarios la nefrotoxicidad, a continuación mencionaremos alguno de los siguientes: (1)

CHOP más Rituximab, el cual consiste en: Rituximab 375 mg/m² i.v. día 1, Ciclofosfamida 750 mg/m² i.v. día 1, Doxorubicina 50 mg/m² i.v. día 1,, Vincristina 1,4 mg/m² (máximo 2 mg) i.v. día 1, Prednisona 40 mg/m²/d PO días 1–5, el cual se deberá de repetir el ciclo cada 21 días evidenciando en un 1% Toxicidad renal, el cual complica de forma potencial la probabilidad de sobrevivencia de los pacientes sometidos a este régimen. (1)

2. Falla Renal Aguda

El fallo renal agudo es caracterizado por un deterioro rápido en proporción de la filtración glomerular, clínicamente manifestado como un abrupto y sostenido elevación del nitrógeno de urea y creatinina. Condición la cual es amenazante para la vida las cuales incluyen carga excesiva de volumen, hipercalemia, y la acidosis metabólica. El fallo renal agudo se observa con frecuencia y lleva una morbilidad y mortalidad alta. Cuando es a menudo evitable, identificando a los pacientes riesgo. (5,7)

Dos de los más recientes estudios en Reino Unido definen fallo renal agudo definido como una elevación temporal de creatinina en suero a por lo menos 300 mmol/L o los rasgos

clínicos que indican deterioración agudo de función renal previamente normal. El fallo renal agudo severo se definió como una concentración de creatinina en suero de por lo menos 500 mmol/L. (7)

Un grupo de expertos propuso el concepto de Falla renal aguda basados en los criterios de RIFLE, este sistema propone tres grados de severidad en base a cambios de la creatinina sérica o la excreta urinaria (Riesgo, Injuria y Fallo) y dos condiciones clínicas (Perdida y Estadio Terminal) (3)

TABLA 1.
Criterios de RIFLE para Falla Renal Agudo

Categoría	Niveles de Creatinina Séricos o Función Renal	Excreta Urinaria
Riesgo	1.5 veces el nivel basal	Menor de 0.5ml/kg/h por más de 6 horas
Injuria	2 veces el nivel basal	Menor de 0.5ml/kg/h por más de 12 horas
Fallo	3 veces el nivel basal o niveles de creatinina por debajo de 4mg/dL	Menor de 0.3ml/kg/h por más de 24 horas o anuria por más de 12 h.
Perdida	Fallo renal de más de cuatro semanas	No Aplicable
Estadio Terminal	Fallo renal de más de 3 meses	No Aplicable

Fuente: Bellomo R et al. (2004) Crit Care 8.

La incidencia anual de fallo renal agudo observada a nivel mundial es de 486 a 620 por millón. En 1993 una comunidad de estudio encontró una incidencia de fallo renal aguda severa (creatinina de suero > 500 mmol/l) de 172 por millones de adultos por año de quien 72% era más de 70.1 años de edad, la incidencia relacionada subió de 17 por millón por año en adultos bajo 50 a 949 por millón por año en el grupo de edad de 80-89. Los más recientes estudios informan una incidencia global de fallo renal agudo de casi 500 por millón por año y una incidencia de fallo renal agudo que necesita diálisis de más de 200 por millón por año. (5,7)

La causa mayor de azoemia renal intrínseca es la necrosis tubular aguda. Este desorden es causado por isquemia o lesión del nefrotoxicos y es una entidad histopatológica específica

que pueden ser el resultado de varios insultos renales distintos. La Azoemia Pre-renal y la necrosis tubular aguda isquémica ocurre con el mismo proceso fisiopatológico y juntos consideran un 75% de los casos de fallo renal agudo. Aunque los términos el fallo renal agudo y la necrosis tubular aguda tienen definiciones bastante diferentes, estos normalmente se usan como sinónimos en la escena clínica. El fallo renal agudo es común, pero la incidencia depende de la definición usada y la población estudio. (2,5)

Para 1992 a 2001, la proporción de incidencia global de fallo renal aguda (FRA) era 23.8 casos por 1000 descargas, con proporciones que aumentan a través de aproximadamente 11% por año. Los pacientes de edad avanzada, género masculino, y la raza negra eran fuertemente asociadas ($P < 0.0001$) con FRA. La proporción de muerte de intrahospitalaria global era 4.6% en descargas sin FRA, 15.2% en descargas con FRA como el diagnóstico principal, y 32.6% en descargas con FRA como un diagnóstico secundario. (2,5)

2.1 Fallo Renal Agudo de Origen Pre-renal

Los cambios pre-glomerulares y post-glomerulares, la resistencia de la arteriola permite al flujo de sangre renal y a proporción de filtración de glomerular siguen siendo aproximadamente constante una gama amplia de presiones arteriales malas. Por debajo de una presión arterial 70 mmHg existe autorregulación se puede causar daño y la filtración del glomerular inicia caídas proporcionalmente relacionadas a los valores medios de Presión arterial. La autorregulación renal principalmente el depende de una combinación de vasodilatación arteriola pre-glomerular, mediado por prostaglandinas y óxido del nítrico, y el vasoconstricción post-glomerular arteriolar, mediado por angiotensina II. Drogas que el interfieren con estos mediadores son los AINES, o los cyclooxygenasa selectivos 2 inhibidores, y angiotensina que convierten inhibidores de la enzima o antagonistas de los receptores de angiotensina provocan fallo renal agudo pre-renal en particular las escenas clínicas. Las personas al riesgo alto incluyen a los mayores pacientes con aterosclerosis la enfermedad cardiovascular, pacientes con enfermedad del riñón crónica pre-existida, y pacientes con hipo perfusión renal, causado por vaciamiento de volumen, hipotensión, o la estenosis de la arteria renal, por ejemplo. (5,6)

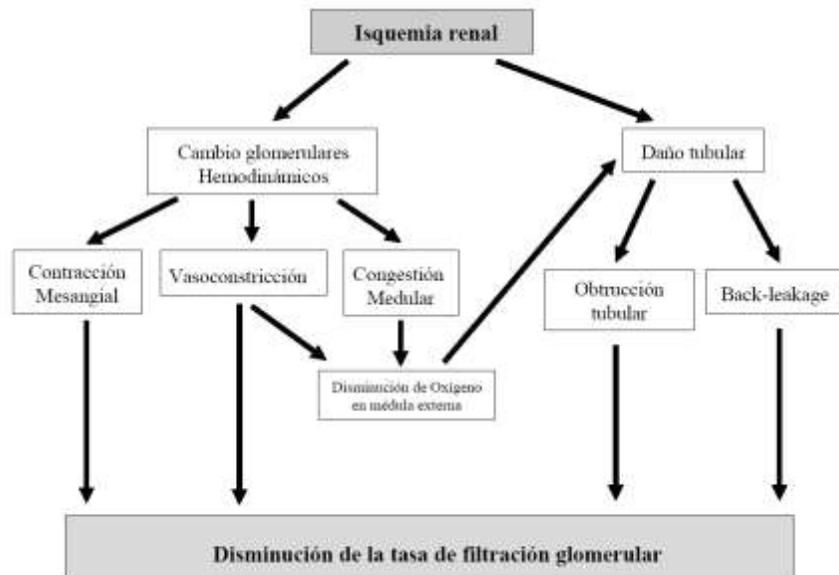
2.2 Fallo Renal Agudo de Origen renal

El fallo renal agudo intrínseco puede ser causado por enfermedades que afectan el glomérulo, túbulo renal, interstitium, o vasculatura renal. Globalmente, la causa más común de fallo renal agudo intrínseco es la necrosis tubular aguda, siendo el resultado de la continuación de los mismos procesos fisiopatológicos que llevan al hipo perfusión renal. El fallo renal agudo intrínseco es a menudo multifactorial; en cuidado intensivo la causa más común es sepsis, a menudo acompañado por fallo multi-órgano. Necrosis tubular aguda postoperatoria considera para el 25% de casos de fallo renal agudo adquirido en el hospital, Hasta un tercio de las causas de FRA adquiridas en el hospital adquirieron el fallo renal agudo es la nefropatía a causa de medios de contraste. (5,6)

A su vez estas pueden dividirse desde el punto de vista anatómico en: 1) enfermedad de grandes vasos renales, 2) enfermedad de la microcirculación renal y los glomérulos 3) isquémica y nefrotóxica, siendo esta la causa principal de fallo renal en pacientes con quimioterapia, 4) enfermedad túbulo intersticial. (5,6)

Respecto a la fisiopatología del Fallo Renal Agudo por nefrotoxicidad esta puede ocurrir con la administración de diversos fármacos estructuralmente distintos. La vasoconstricción intrarenal contribuye de manera decisiva al FRA por medio de contraste así como a la Ciclosporina y al Tacrolimo, causando un descenso agudo del flujo sanguíneo renal y de TFG, un sedimento urinario bastante anodino y una fracción de excreción de sodio reducida. (5,6)

GRAFICA 1.
Modelo Fisiopatológico de Isquemia Renal



Aunque el fenómeno principal de los quimioterápicos y de algunos antibióticos comprenden la toxicidad directa sobre las células epiteliales tubulares, obstrucción intratubular o ambas, especialmente con medicamentos como cisplatino, carboplatino e isofosfamida, y otros q se mencionaran más adelante. (6)

Los mecanismos responsables de la vasoconstricción intrarenal y de la hipo perfusión de la médula externa aún no han sido bien definidos y probablemente participen muchos factores. Hay evidencia que endotelina es un importante mediador de la vasoconstricción tanto en la injuria tubular como en la insuficiencia renal en el periodo de reperfusión. También hay evidencia que la isquemia reduce la liberación de óxido nítrico (NO) de las células epiteliales en el riñón. La deficiencia de NO produce vasoconstricción, debido a que NO juega un rol importante en la regulación del tono vascular renal y sistémico, manteniendo una vasodilatación basal de la arteria renal. (10)

Obstrucción tubular se origina a partir de detritus celulares y otros provenientes de las células tubulares dañadas y de precipitación de proteínas. Daño tubular: Causa disfunción tubular y retorno del ultrafiltrado urinario hacia la circulación renal (backleakage). (10)

Las anormalidades en la función de la célula epitelial tubular que conlleva a obstrucción y back-leakage de ultrafiltrado, pueden ser entendidas solo comprendiendo las alteraciones en la biología celular que resultan de la privación de oxígeno. Una caída de los niveles celulares de ATP es un evento temprano después de la privación de oxígeno como consecuencia de isquemia, hipoperfusión o hipoxia, e inicia una cascada de eventos bioquímicos que llevan a la disfunción celular, injuria subletal y eventualmente muerte celular. (10)

Otras nefrotoxinas endógenas más comunes son el calcio, mioglobina, hemoglobina, urato, oxalato, y las cadenas ligeras del mieloma, además los depósitos de fosfato de calcio en el riñón pueden contribuir a estas lesiones. (6)

En la FRA nefrotóxica, las lesiones morfológicas se concentran en las partes contorneadas y recta de los túbulos proximales. La necrosis de las células tubulares resulta menor que en la de causa isquémica. (6)

2.3 Fallo Renal Agudo de Origen post-renal

La nefropatía obstructiva se presenta relativamente infrecuentemente como causa fallo renal agudo pero es importante reconocerla esta representa tan solo el 5% de las causas de FRA, como diagnóstico rápido e intervención ya que puede producir mejora o incluso la recuperación completa de función renal. A las poblaciones de riesgo los hombres más viejos incluyen con enfermedad de la próstata y pacientes con masas intraabdominales, particularmente de origen pelviano así como agentes anticolinérgicos y vejiga neurogena. Durante las primeras fases de la obstrucción (horas o días), la TFG continuada conduce a un aumento de la presión intraluminal por encima de la obstrucción, lo que conduce final mente a la distensión gradual del uréter proximal, de la pelvis renal y de los cálices, así como decremento de la TFG. (5,6)

2.4 Diagnostico

El acercamiento de diagnóstico al fallo renal agudo incluye una historia cuidadosa y revisión del registro, un examen físico completo, y la interpretación juiciosa de datos del laboratorio, incluso el examen del sedimento urinario y química urinaria, estudios ultra sonograficos adecuados e investigaciones radiológicas. (5,7)

2.4.1 Creatinina en suero

En fallo renal agudo, la función renal es supervisada normalmente siguiendo las variaciones diarias en concentración de creatinina de suero. Sin embargo, esta variable tiene limitaciones como un marcador de TFG en pacientes con fallo renal agudo. La concentración de creatinina en suero no sólo depende del despacho urinario de creatinina pero también en la proporción de producción y el volumen de distribución. Además, la concentración de creatinina de suero no refleja GFR con precisión. (5,6)

2.4.2 Índices urinarios

Con tal de que la función tubular siga siendo intacta en la vasoconstricción renal durante la fase de la iniciación de necrosis tubular aguda es asociado con el área filtración de sodio tubular aumentado y la excreción fraccionaria de sodio filtrado (FeNa): estará menos de 1%,

mientras que en los pacientes con FRA de origen renal ser mayor de 1% siendo esa por isquemia o por nefrotoxicidad. En el daño Pre renal también desordena la excreción fraccionaria baja de ácido úrico y lithium (7%). Una excepción a esta contestación fisiológica es cuando el paciente recibe un diurético, incluso el manitol, o tiene glucosuria. Carvounis et al. encontraron que una excreción fraccionaria baja de urea (35%) es más sensible y específico que la excreción fraccionaria de sodio diferenciando entre los prerenal y las causas renales de fallo renal agudo, sobre todo cuando se han administrado diuréticos. (5,7

**GRAFICA 2.
Diferencias Bioquímicas Diagnosticas**

	Prerenal	NTA
Densidad urinaria	> 1020	< 1010
Osmolalidad urinaria	> 500	< 350
U/P osmolalidad	> 1.3	< 1.1
Sodio urinario	< 20	> 40
U/P creatinina	> 40	< 20
U/P úrea	> 10	< 3
Indice de insuficiencia renal	< 1	> 1
Fracción excretada de sodio	< 1	>1

Fuente: Hilton, Rachel. Acute Renal failure.

3. LINFOMA

Las neoplasias malignas de las células linfoides son enfermedades que engloban desde los procesos más insidiosos hasta las neoplasias más agresivas del ser humano, aunque algunas de estas se manifiestan como leucemias es decir afectan la sangre y la medula ósea otras son características de los linfomas es decir se presentan como tumores sólidos del sistema inmunitario. (2,6)

La clasificación de las neoplasias linfoides sufrió cambios constantes a lo largo del siglo XX por lo que la OMS creó la clasificación de las neoplasias linfoides que se presentara a continuación. (2,6)

**TABLA 2.
Clasificación Linfomas**

CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE NEOPLASIAS LINFOIDES
Neoplasias de células B
I Células B precursoras: leucemia/linfoma de células B precursoras.
II Células B periféricas.
1. Leucemia linfática crónica B/leucemia prolinfocítica/linfoma linfocítico de células pequeñas.
2. Linfoma linfoplasmocitoide/inmunocitoma.
3. Linfoma del manto.
4. Linfoma del centro folicular (linfoma folicular).
Grados citológicos I (células pequeñas).
Grados citológicos II (mixto) y Grados citológicos III (células grandes).
5. Linfoma B de la zona marginal.
Extraganglionar (de tipo MALT ± células monocitarias B).
Ganglionar (± Células monocitoides B-entidad provisional).
6. Linfoma esplénico de la zona marginal (con o sin linfocitos vellosos)
7. Leucemia de células peludas.
8. Plasmocitoma/mieloma.
9. Linfoma difuso de células grandes B.
Subtipo: linfomas mediastínico primario (tímico) de células B.
10. Linfoma de Burkitt.
Neoplasia de células T
I. Células T precursoras: leucemia/linfoma linfobástico de células T precursoras.
II. Neoplasias de células T periféricas y células NK
1. Leucemia linfática crónica T/leucemia prolinfocítica
2. Leucemia linfática de células grandes granulares (LGL).
. Células tipo T
. Células tipo NK
3. Micosis fungoide/síndrome de Sézary.
4. Linfoma de células T periféricas.
a) No especificados: categorías citológicas provisionales; de células medianas, mixto de células medianas y grandes, de células grandes. De células linfoepitelioides.
b) Tipos específicos.

- . Linfoma angioinmunoblástico T (AILD)
- . Nasal/nasal T/linfoma de células NK (angiocéntrico).
- . Linfoma T intestinal (con o sin enteropatía asociada).
- . Linfoma gdT hepatoesplénico.
- . Linfoma T subcutáneo tipo paniculitis.

5. Linfoma/leucemia T del adulto HTLV-1 + (ATL/L).

6. Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), de células T y de células null.

Enfermedad de Hodgkin

I. Predominio linfocítico nodular (con o sin áreas difusas).

II. Enfermedad de Hodgkin clásica.

. Esclerosis nodular tipo I y II.

. Celularidad mixta.

. Depleción linfocítica.

. Enfermedad de Hodgkin clásica, rica en linfocitos.

(Entidad provisional; linfoma anaplásico de células grandes relacionado con el Hodgkin).

Fuente: OMS 1998

Se ha detectado cerca del 90% de los pacientes con linfoma que se les practica Biopsia la infiltración a nivel renal de células procedentes del los linfomas, pero se observa con mayor frecuencia en pacientes con linfomas diseminados de alto grado de malignidad.

3.1 LINFOMA DE HODGKIN

El linfoma de Hodgkin (LH) comprende aproximadamente 30% de todos los linfomas. Está compuesto por dos entidades diferentes. El Hodgkin predominio linfocitario que constituye un 5% de los casos y el "clásico" que representa un 95% .En ambos casos las células neoplásicas constituyen una minoría en el tejido afectado. Su incidencia es de 2-3/100.000 habitantes, con una distribución por edades en dos picos: el primero entre los 15-30 años, y el segundo en mayores de 50 años, predominando en varones. (2,6)

Se presenta en la mayoría de los casos con aumento de tamaño de ganglios linfáticos generalmente de distribución axial, con un predecible patrón de progresión. Afecta con mayor frecuencia a varones jóvenes, y luego de la quinta década (en presentaciones más agresivas). (2,6)

En la actualidad se conoce que la célula de Reed–Stenberg deriva de las células B del centro germinal, y que es capaz de liberar citoquinas (IL2, IL4, IL6, IL7, IL9, interferón gama, TNF, etc.) responsables de la acumulación de células “reactivas”. (2,6)

El rol del virus de Epstein Barr es materia de controversia. Se ha encontrado asociación en aproximadamente 50% de los casos. Infectaría las células en estadios tempranos. Es más frecuente en el subtipo celularidad mixta. (2,6)

La presentación habitual es el aumento de tamaño de ganglios linfáticos de localización más frecuente en región cervical y supraclavicular (60 a 80%), axilas (10 a 20%), ingles (6 a 12%). Se encuentran masas mediastinales en la presentación en el 60% de los casos .Estas pueden observarse en radiografías de tórax de pacientes asintomáticos, o dar síntomas como tos, dolor torácico o disnea. (2,6)

Se presentan adenopatías retroperitoneales en el 25%, esplenomegalia en el 30%, y hepatomegalia en menos de 5% de los casos. (2)

Una significativa proporción de pacientes desarrollan fiebre, pérdida de peso mayor al 10% en seis meses, sudoración nocturna (“síntomas B”) o prurito. (2)

3.2 LINFOMA DE HODGKIN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) comprenden un grupo heterogéneo de patologías que difieren desde la morfología, origen, inmunohistoquímica citogenética, biología molecular y especialmente en la posibilidad de curación de los pacientes. Los registros internacionales reportan un incremento en la incidencia de linfomas en los últimos 20 años, casi duplicándose el número de casos anuales. Se dice que los casos de linfoma se incrementan anualmente entre un 3 a 7 por ciento, aunque éstos son reportes de países desarrollados como Estados Unidos. (4)

Las primeras clasificaciones generalmente fue guiado por un solo criterio prominente que consideraron esenciales para una interpretación nosológica correcta de LNH. Éstos el criterio fue representado por el modelo del morfológico del tumor (folicular contra difuso) en el caso de la clasificación de Rappaport o por el inmunofenotipo que el linfoma ofrece (célula B

contra Célula T) y otras a saber la Formulación del Funcionamiento para el Uso Clínico y la clasificación de Kiel actualizada, intentó integrar aspectos clínicos y biológicos distintos de LNH. (4)

3.2.1 Linfomas No Hodgkin de Células B

Dentro de las LNH de Células B podemos considerar: el linfoma células B del linfocito pequeño, leucemia linfocítica crónica, linfoma de Linfoplasmocitario, linfoma de la célula del manto, linfoma folicular, Linfoma tipo MALT, linfoma esplico, linfomas de la zona marginal, difusa de grande de célula, li, linfomas d de Burkitt. (4)

3.2.2 Linfoma de Linfoplasmocitario.

Estos linfomas son típicamente CD5 negativo y asociaron en un porcentaje grande de casos con un para proteína de suero IgM monoclonal, causando el síndrome clínico conocido como el macroglobulinemia de Waldenström y se ha observado con infección por virus de la hepatitis C, este se relaciona con un cuadro de hiperviscosidad que puede llegar a comprometer el flujo sanguíneo renal. La senda molecular asociada con esta categoría de LNH es presentemente disimule, aunque t(9;14)(p13;q32) se ha propuesto como un marcador genético específico. (4)

3.2.3 Linfoma de Células del Manto

Los linfomas de células del manto (MCL) constituya 25% de linfomas no foliculares de Células B pequeñas La identificación precisa de MCL entre no el folicular el linfomas del B-célula pequeño es clínicamente pertinente desde MCL es una enfermedad más agresiva y despliegues una supervivencia significativamente más corta que otros Histológicamente parecidos. El diagnóstico morfológico de MCL es ayudado por inmunofenotipo así como el criterio genético. El anterior incluye coexpresion de CD19 y CD5 en la ausencia de CD23, y expresión fuerte de superficie IgM. El último es representado a través de t (11; 14) que se encuentra en la mayoría de casos de MCL y es específico para este tipo de linfoma, desde que está ausente en otro linfoproliferativo t (11; 14) es perceptible por PCR, además de las técnicas del citogenética y el borrón Del sur, y así constituye un marcador de la enfermedad conveniente para la evaluación de la enfermedad residual mínima. (4)

2.2.4 Linfoma Folicular.

La tras locación de cromosoma que involucran BCL-2 son el sello de linfoma del folicular; ellos se encuentran en 80 a 90% de casos, independientemente del subtipo citológico. Su proporción de descubrimiento depende del método utilizado: las técnicas del citológico revelan la proporción más alta de casos, mientras el borrón Del sur y/o los ensayo PCR-basado generalmente no destapan más de 70% de las anormalidades parcialmente debido a la presencia de BCL-2 translocación con Igk y Igl que no pueden ser descubiertos por ensayo de PCR disponibles. Fue propuesto recientemente que BCL-2 activación actúa recíprocamente con estímulo del antigénico en la patogénesis de linfoma folicular. Según este modelo, la Translocación de BCL-2 ocurrirían en una fase temprana de desarrollo de las células B en un centro germinal y al recibir estímulo del antígeno Subsecuente del centro cito/centroblasto que lleva una reestructuración BCL-2 manejaría expansión de clones desregulados y desarrollo del tumor. Mientras este modelo es bastante el original, su validez todavía está bajo la investigación. (4)

3.2.5 Linfoma de la Zona Marginal de Células B

Linfomas de la zona marginal (MZL) incluye linfomas extranodales, representado por linfomas de MALT, así como los casos de derivación nodal que normalmente está llamado el linfoma del monocito. La patogénesis molecular de este último grupo es casi desconocida, considerando que se dirigen los esfuerzos actuales de varias instituciones a elucidar linfomagenesis Malta-asociado. La identificación de linfomas de MALT como una sola entidad del etiológica es reciente se piensa que estos derivan de las células linfoides de zona marginales asociado a los epitelios en órganos diferentes, la mayoría normalmente el tracto gastrointestinal, pero también el pulmón, glándulas tiroideas, salivales y testículos. No hay ninguna lesión genética unificándose en la actualidad para MALT y LNH BCL-1, BCL - 2 y lesiones del c-MYC están consistentemente ausentes en estos tumores. (4,6)

3.2.6 Linfoma de la zona marginal Esplénico

Este tipo de linfoma corresponde al tipo molecular desconocido, excepción del las mutaciones de p53 en un subconjuntos del casos. Caracterizada por la infiltración de la

pulpa blanca del bazo por linfocitos B monoclonales, utilizando el clorambucilo como tratamiento quimioterapico de elección. (4)

3.2.7 Linfoma difuso de célula grande (DLCL).

El DLCL de célula B se considera para a un 40% de los LNH en el adulto, es agresivo pero potencialmente curable. La definición de la ERA de DLCL se ha extendido para incluir tres variantes morfológicas, a saber: linfoma 1) centroblastico, 2) inmunoblastico 3) anaplasico de células B. Patólogos generalmente están de acuerdo con este conocimiento actual y métodos es impráctico de división. La diversidad biológica de DLCL ha sido validada por la identificación de por lo menos tres tipos genéticos distintos de DLCL. El primer tipo es asociado con reestructuraciones de BCL-6 en la ausencia de otras lesiones. Los hallazgos de BCL-6-positivo es un DLCL son hallazgos genéticos conocidos de novo, presentando sin una historia anterior de linfoma del folicular. El segundo el tipo genético de confabulaciones de DLCL BCL-2 activación y p53 mutación y deriva de la transformación del histológica de un linfoma folicular previo. El tercero de los grupos genético de DLCL es BCL-2 y BCL-6 genes. (4)

3.2.8 Linfoma Burkitt.

El linfoma de Burkitt, por otra parte conocido linfoma de células no pequeñas (SNCCCL), incluye tres variantes clínicas: el linfoma de Burkitt esporádico, el linfoma de Burkitt endémico, y SIDA-relacionado SNCCCL. Algunos casos pueden presentar como leucemias agudas con las células del tumor de Burkitt y pueden ser corresponder al tipo L3. A pesar de esta heterogeneidad clínica todos los linfomas de Burkitt comparten una senda del patogénica común, representado por activación del c-MYC debido al translocación del cromosomal en el 100% de los casos y p53 ruptura 40-60% del ellos. Otra lesión que contribuye al desarrollo de esta malignidad es infección de EBV que se encuentra en virtualmente todos casos de l linfoma de Burkitt endémico y en aproximadamente el 30% de los todos los tipos. Varios rasgos moleculares y inmunológicos esporádicos y SIDA-relacionados, incluso la secreción de IgM y situación del punto de ruptura del cromosomal dentro del sitio de IgM, sugiere que el linfomas de Burkitt esporádico y SIDA-SNCCCL derive de un ligeramente la célula de B más madura que el linfoma de Burkitt endémico.

III. Objetivos

3.1 General

3.1.1 Determinar la Prevalencia de falla renal aguda en pacientes postquimioterapia con diagnóstico de Linfoma ingresados a la unidad de Hematología del Hospital General de Enfermedades IGSS.

3.2 Específicos

3.2.1 Determinar factores de riesgo en estos pacientes poseen para desarrollar falla renal aguda.

3.2.2 Clasificar la falla renal aguda presentada en los pacientes según la escala de RIFLE.

3.2.3 Diferenciar entre falla renal aguda de origen prerenal de las de origen renal a través de las ayudas paraclínicas.

IV. Materiales y Métodos

4.1 Tipo de Estudio

Estudio No experimental, no explicativo, descriptivo.

4.2 Población o Universo

Total de pacientes ingresados a la unidad de Hematología, durante los meses de julio de 2008 a mayo de 2010 con diagnóstico de Linfoma.

4.3 Selección y Tamaño de la Muestra

Debido a que no se conoce con exactitud el número de pacientes con diagnóstico de linfoma que han ingresado al servicio de hematología, se incluyeron a todos los pacientes con dicha patología que decidieron participar en el estudio.

4.4 Sujeto u Objeto de Estudio

Se estudiarán paciente mayores de edad, tanto hombres como mujeres que cumplan con los criterios de inclusión abajo mencionados.

4.5 Criterios de Inclusión y de Exclusión

4.6 Inclusión

- Paciente mayor de edad, con diagnóstico de linfoma, ingresado al servicio de hematología, del hospital general de enfermedades.
- Que este por recibir su primer ciclo con quimioterapia.
- Que no tenga falla renal previa al inicio con tratamiento de quimioterapia.
- Con o sin factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal.
- Que acepte a participar en el estudio.

4.7 Exclusión

- Paciente ingresado al servicio de hematología por otras patologías que no son linfoma.
- Pacientes con diagnóstico de linfoma que ya hayan recibido tratamiento con quimioterapia.
- Pacientes con falla renal establecidas previa al inicio con tratamiento con quimioterapia.
- Que no acepte participar en el estudio.

4.8 Variables estudiadas

Las variables que se estudiaron fue la relación entre el desarrollar **Falla Renal aguda**, posterior a la administración de **Quimioterapia** midiendo **Creatinina** previa y 48 horas después del tratamiento.

4.9 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO
Fallo Renal agudo	Elevación de la creatinina basal 48 horas después de la administración del tratamiento de quimioterapia.	Cuantitativo	Nominal	Normal Riesgo Injuria Fallo Lesión Estadio Final	Instrumento de recolección de datos
Quimioterapia	Tratamiento para tratamiento de Linfoma.	Cualitativo	Nominal	Si No	Unidosis
Creatinina	Marcador de función renal	Cuantitativo	Nominal	mg/dL	Laboratorio de Bioquímica

4.10 Instrumentos de recolección de datos

Para llevar a cabo la recolección de los datos se elaboró un instrumento de recolección de datos el cual se anotaron los datos generales del paciente, antecedentes relacionados a factores de riesgo de enfermedad renal, datos de bioquímica sanguínea, y el área donde se clasificaba si hubo o no fallo renal en base a la clasificación de RIFLE.

4.11 Procedimientos para la recolección de la información

Posterior a detección del ingreso de paciente con reciente diagnóstico de linfoma se procedió a interrogar al paciente en busca de factores de riesgo o signos-síntomas de fallo renal, se procedió posteriormente a pedir autorización de paciente para poder ingresar a este estudio.

Luego se solicitó previo a la administración del tratamiento con quimioterapia creatinina, nitrógeno de urea, así como ultrasonido renal y prostático en caso de ser hombre, y FENa. Luego de 48 horas de administrado el tratamiento se solicitó nuevo control de creatinina, nitrógeno de urea así como FENa de haber aumento mayor a 0.3 mg/dL de creatinina, para ver si el daño fue renal o prerenal.

4.12 Aspectos Éticos

Debido a que dicho estudio es de tipo no experimental, descriptivo, no se interferirá de ninguna manera en el pronóstico de los pacientes, así como en su privacidad y derecho a participar de dicho estudio.

4.13 Plan de Análisis de Resultados

Se utilizó para el análisis estadístico el programa SPSS 15 para Windows en español, con la cual se realizó la Prueba estadística de Chi 2, realizando tabla con datos demográficos con su media y desviación estándar, así como su porcentaje en las casillas que lo ameritaron, además por la poca cantidad de pacientes ingresados en dicho estudio se realizó prueba de t para muestras relacionadas en dicho programa estadístico.

V. Resultados

Se obtuvieron un total de 26 pacientes en este estudio los cuales cumplieron con los criterios de inclusión arriba planteados, debido a que la muestra fue de número reducido no se pudo realizar el tratamiento estadístico previsto (CHI cuadrada), por lo que se realizara una **Prueba de T Para Muestras Relacionadas** con los valores de creatinina de cada uno de los pacientes tanto pre quimioterapia como posterior a ella, representado si hubo diferencia estadísticamente significativa en estos valores, teniendo en cuenta que esta será una medición para tratar de correlacionar el uso de quimioterapia con el desarrollo de falla renal aguda.

A continuación se presentara la tabla con datos demográficos y estadísticos de este grupo de pacientes.

TABLA. 3
Características de los Pacientes del Estudio

SEXO	Masculino	18 (69.2%)
	Femenino	8 (30.8%)
EDAD		57,6 (21/84)
ENFERMEDAD	Linfoma Hodking	11 (42,3%)
	Linfoma no Hodking	15 (57,7%)
FACTORES DE RIESGO PREVIOS	Si	5 (19,2%)
	Diabetes Mellitus	4 (15.3 %)
	Nefropatía crónica	1 (3.9%)
	No	21 (80,8%)
FALLO RENAL	SI	1 (3,8%)
	No	25 (96,2%)
RIFLE	Normal	22 (89,6%)
	Riesgo	3 (11,5%)
	Injuria	0
	Fallo	1 (3,8)
	Perdida	0
	Estadio Terminal	0

Fuente: Tabulación De Resultados

TABLA. 4
Prueba T de Muestras Relacionadas

	Media (mg/dL)	Desviación
Creatinina pre quimioterapia	0,858	0,5/1,4
Creatinina post quimioterapia	1,016	0,6/4,3

Fuente: Tabulación De Resultados

TABLA. 5
Medición de la Significancia

	Desviación Típica	IC :95%		t	Significancia (p)
		superior	inferior		
Creat pre - Creat Post	0,714	-.4414	.1252	-1,149	0,261

Fuente: Tabulación De Resultados

VI. Análisis y Discusión

En el presente estudio se pretendía conocer la prevalencia de fallo renal agudo en los pacientes que de Novo se ingresaron al servicio de hematología del hospital general de enfermedades del instituto guatemalteco de seguridad social en los cuales se inicia esquema quimioterapico, en la tabla no. 1 podemos observar las características demográficas de los pacientes así como la media de edad y patología que presentaron demostrando la homogenidad en las características de los pacientes así como la predisposición de 5 pacientes por los factores de riesgos que estos poseían (Diabetes Mellitus y nefropatía por antecedente).

Posterior a lo anteriormente presentado en los resultados del estudio podemos darnos cuenta que NO hubo diferencia estadísticamente significativa ya que se tuvo una significancia estadística de $p: 0.261$ al realizar el análisis estadístico con t de student los valores de creatinina pre quimioterapia y las mediciones de creatinina post quimioterapia 48 horas posterior a la admisión del mismo por lo que podemos aceptar la hipótesis nula que se postuló en este trabajo de investigación dato que puede ser válido únicamente para este grupo de pacientes los cuales no se pueden extrapolar a otras poblaciones por el bajo número de estos y que estadísticamente necesita más valor estadístico.

Consideramos necesario plantearse de nuevo la comparación de dos tratamientos específicos (por ejemplo CHOP contra CHOP + R como factores de riesgo en la inducción de falla renal aguda).

La principal debilidad es de este estudio fue que el número de pacientes que se incluyeron en el estudio fue muy poco (26) por lo que no se pudo aplicar otro método estadístico como se tenía planeado.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 La prevalencia de falla renal aguda en pacientes postquimioterapia con diagnóstico diagnóstico de linfoma ingresados a la unidad Hematología del Hospital General de Enfermedades IGSS para el periodo de julio de 2008 a mayo de 2010 fue de 3.8%.
- 6.1.2 No hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de creatinina pre quimioterapia y post quimioterapia con una significancia de t de 0.261. (p: 0,261)
- 6.1.3 El 19.2% de los pacientes que participaron en el estudio tenían factores de riesgo conocidos para desarrollar falla renal.
- 6.1.4 El 11,5% de los pacientes que participaron en el estudio tuvieron Riesgo de falla renal aguda según la escala de Rife mientras que el 84.6% de los pacientes no se pudo clasificar ya que los valores de creatinina no variaron.

6.2 Recomendaciones

6.2.1 Continuar con la vigilancia estrecha de estos pacientes por el alto riesgo de toxicidad por quimioterapia.

6.3 La hidratación previa, durante y posterior a la quimioterapia es esencial para disminuir el riesgo de toxicidad renal en este tipo de pacientes.

6.4 El plan de acción en estos pacientes es la adecuada hidratación y observación de los mismos mientras se administre dichos medicamentos.

6.5 Realizar más estudios en el futuro para la valoración del daño renal en estos pacientes.

VII. Referencias Bibliográficas

1. Coiffier B, et al. Chemotherapy Chop versus Chop and Rituximab, *N Engl J Med.* 2002;346:235–42.
2. Elejalde, J.L. Metabolic emergencies in the oncology patient, Hospital Virgen del Camino. Pamplona. An. Sist. Sanit. Navar. 2004 Vol. 27, Suplemento 3.
3. Frinkel, Kevin, et al. Renal ease in patients whit cancer. University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Dicember 2007, vol 3. No. 12. Disponible en: www.nature.com/clinicalpractice/neph.
4. Gaidano, Gianluca, et al. Molecular Pathogenesis Of Non-Hodgkin Lymphoma: A Clinical Perspective. Laboratorio di Medicina e Oncologia Molecolare, Divisione di Medicina Interna, Università di Torino, Orbassano (TO), Italy.
5. Hilton, Rachel. Acute Renal failure. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust doi:10.1136/bmj.38975.657639.AE BMJ 2006; 333;786-790. Disponible en: <http://bmj.com/cgi/content/full/333/7572/786>.
6. Kasper, et. Al. Principios de Medicina Interna, Harrison. Tomo I, cap. 97 Neoplasias Malignas de las Células Linfoides. Pag. 719-734. 16 edición, Mc Graw Hill, Mexico 2006.
7. Lameire, Norbert et al. Acute renal failure. Renal Division, Department of Medicine, University Hospital Ghent, Lancet 2005; 365: 417–30.
8. Ludwig, Heinz et al. Reversal of acute renal failure by bortezomib-based chemotherapy in patients with multiple myeloma, Department of Medicine I, Center for Oncology and Hematology, Wilhelminenspital, Vienna, Austria. 2007 Ferrata Storti Foundation.
9. Vega, M^a Eugenia, et al. Aspectos Psicológicos De La Toxicidad De La Quimioterapia. Psicooncología. Vol. 1, Núms. 2-3, 2004, pp. 137-150.
10. VIYAHIRA ARAKAKI, Insuficiencia renal aguda. Servicio de Nefrología. Departamento de Medicina. Hospital Nacional Cayetano Heredia. 36 Rev Med Hered 14 (1), 2003.



VIII. Anexos



INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

“FALLA RENAL AGUDA POST QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON LINFOMA”

NOMBRE: _____ EDAD: _____ años.

No. AFILIACION: _____ CAMA: _____

SEXO: M___ F___ FECHA DE INGRESO: _____ E INICIO QUIMIOTERAPIA: _____

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: _____

ANTECEDENTES PREVIOS A INICIO TRATAMIENTO					
	SI	NO		SI	NO
DAÑO RENAL			HTA		
DIABETES MELLITUS			ITU		
NEFROPATIA			LES		
QUIMIO PREVIA			NEFROTOXICOS		

MEDICION DE CREATININA PRE Y POST QUIMIOTERAPIA					
CREAT PRE		mg/dL	CREAT POST		mg/dL

FALLA RENAL AGUDA			
SI		NO	

SI LA RESPUESTA ES SI QUE CLASIFICACION DE RIFLE TIENE

ESCALA DE RIFLE	
RIESGO	
INJURIA	
FALLO	
PERDIDA	
ESTADIO FINAL	

Fuente: protocolo de investigación

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "**PREVALENCIA DE FALLA RENAL AGUDA POSTQUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON LINFOMA**" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea por cualquier otro motivo al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.