

CURSO PRECONGRESO

INSUFICIENCIA RENAL ¿QUE DEBE SABER EL CLINICO?

Directores: MIGUEL ANGEL NADAL, ALFREDO A. LARGUIA

Definiciones. Insuficiencia renal aguda. Insuficiencia renal crónica. Insuficiencia renal rápidamente progresiva

Alfredo Larguía

Gran parte de las nefropatías son capaces de desencadenar, en algún momento de su evolución, el deterioro funcional del órgano. Esta insuficiencia renal se manifiesta mediante dos cuadros absolutamente diferentes: la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) y la Insuficiencia Renal Crónica (IRC).

Podría suponerse, a priori, que la IRC es la secuela cronológica de la IRA. Sin embargo, nada sería más erróneo. La IRA, independientemente de su gravedad, es un proceso autolimitado que, aun cuando dejara algún grado de insuficiencia, nunca evoluciona como una IRC.

Por el contrario, la IRC se inicia siempre como tal y no registra el antecedente de una forma aguda. Eso sí: una IRA puede injertarse durante la evolución de una IRC, situación no difícil de reconocer clínicamente.

La IRA es la disminución o supresión brusca (horas o días) de las funciones renales, mayoritariamente reversible, que se asocia a menudo pero no invariablemente con oliguria o anuria. Se trata de una enfermedad a veces extremadamente grave dependiendo de la causa, según Merrill, una de las patologías más graves de las que puede recuperarse totalmente el ser humano.

Si bien sus causas son múltiples y cada una tiene su historia natural propia, la mayoría de ellas son reversibles por una simple razón de prevalencia. Más del 50% de los casos corresponden a la IRA de mecanismo prerenal por déficit de perfusión, por lo que, obviamente, la falla desaparece cuando es posible restablecer el flujo.

Con respecto a las causas renales parenquimatosas (vascular, glomerular, tubular o intersticial) entre el 80 y el 90% corresponden a la Necrosis Tubular Aguda, altamente reversible también, al igual que muchos de los procesos que provocan IRA postrenal obstructiva.

El riñón responde a la IRA con disminución o no del débito urinario en relación, posiblemente, con la magnitud de la lesión anatómica, que facilita o aumenta la reabsorción tubular del agua en el primer caso o la disminuye en el segundo.

La IRC es la disminución global, progresiva, lenta e irreversible de las funciones renales que termina en la necrosis y esclerosis difusa del parénquima (riñón de estadio final).

En el riñón de estadio final, retraído y escleroso resulta difícil reconocer las estructuras anatómicas básicas y por lo tanto si la nefropatía fue originalmente glomerular, tubular, intersticial o vascular.

Las condiciones de progresión evolutiva del deterioro funcional son claramente objetivables mediante la clásica relación con una curva hiperbólica de la filtración glomerular con los valores de creatinina y urea plasmáticas y también los síntomas de IRC. De este modo, en la medida en que el deterioro renal sea constante, puede transcurrir largo tiempo (hasta que la función renal remanente se acerca al 30-40% de lo normal) antes que comiencen a aumentar la creatinina y la urea plasmáticas y a instalarse los síntomas de IRC. Esta etapa se denomina de IRC latente o de reserva renal disminuida.

También resulta claro que tras pasado este momento límite, mientras se mantenga la velocidad evolutiva, a pequeñas pérdidas de la función renal le correspondrán grandes elevaciones de la creatinemia y la uremia, así como agravación de la sintomatología. En otras palabras, la IRC comienza a quemar etapas que se suelen resumir en dos: una de IRC "compensada" todavía, extendida hasta que el filtrado glomerular se aproxima a los 12 – 15 ml/min., pasados los cuales se entra en la IRC "descompensada" o urémica.

Otro hecho que distingue a la IRC es la puesta en juego de mecanismos adaptativos a la pérdida progresiva de nefronas, que no es posible en la IRA debido a su instalación rápida; Los solutos se retienen y acumulan con diferente magnitud de acuerdo con su mecanismo de excreción renal, dando lugar a 3 modelos diferentes. La creatinina y en alguna medida la urea, que se excretan predominantemente por filtración glomerular, aumentan sus niveles plasmáticos en forma inversamente proporcional a la reducción de nefronas. Esto se hace evidente a partir de una función renal remanente del 30-40%. Otros solutos como los fosfatos, sulfatos, uratos, iones potasio (K⁺) o hidrógeno (H⁺) que incrementan su tasa de secreción por nefrona a medida que progresa la falla

renal, aumentan tan solo en etapas avanzadas de la misma. Mientras tanto, el sodio, por aumento progresivo de su fracción excretada, que puede alcanzar hasta un 30% de su carga filtrada, es capaz de mantenerse en valores normales aun en etapas terminales de la IRC.

El tiempo en que se llega a la etapa final de la IRC, es decir su velocidad evolutiva, varía notablemente de acuerdo a la causa. Algunas nefropatías (por ej. poliquistosis renal) desarrollan tan lentamente la IRC, que permiten la sobrevida asintomática durante muchos años hasta edades avanzadas. Otras llegan a la etapa terminal en lapsos de varios años (glomerulopatías crónicas, nefropatía diabética, nefropatías tubulointersticiales, nefropatía isquémica, hipertensión arterial, etc.). En el extremo opuesto se encuentra la glomerulopatía rápidamente evolutiva, caracterizada por la proliferación extracapilar en semilunas de entre el 50% y el 70% de los glomerulos.

Esto ha permitido definir una tercera modalidad (intermedia) de insuficiencia renal que llega a fases avanzadas en poco tiempo (no más de 12 a 18 meses), la Insuficiencia Renal Rápidamente Progresiva. Su reconocimiento, a través de la biopsia renal habitualmente, es fundamental para sentar el pronóstico y planificar una eventual sustitución de la función renal con suficiente tiempo.

Qué nefropatías primarias o secundarias desarrollan insuficiencia renal?

¿Cuáles son los factores determinantes de progresión?

Carlos Rodolfo Vavich

Las nefropatías tanto glomerulares como túbulo intersticiales o vasculares son causas de insuficiencia renal crónica.

Las glomerulopatías primarias son aquellas con ausencia de etiología o enfermedad sistémica.

Dentro de las glomerulares las que con mayor frecuencia conducen a insuficiencia renal crónica se encuentran la esclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulopatía por Iga y glomerulopatía membranosa.

Las glomerulopatías secundarias son parte de una entidad generalizada o sistémica, metabólica, infecciosa, etc., como por ejemplo glomerulonefritis post-infecciosa, por virus B, virus C, crioglobulinemia, lupus eritematoso sistémico, diabetes, amiloidosis y vasculitis, muchas de estas culminan con insuficiencia renal crónica.

La frecuencia de nefropatías en la población que ingresa a un plan de sustitución de la función renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología es de: nefropatía vascular

21.7%, diabetes 18.3%, glomerulonefritis 19.9%, nefropatía obstructiva 7%, nefritis tubulointersticial 5%, nefropatía quística 5%, otras 9%.

Son constantes los estudios que se realizan para conocer los factores que determinan la progresión hacia la insuficiencia renal crónica.

Dentro de los más estudiados y conocidos son la hipertensión arterial, proteinuria, persistencia de la actividad inmunológica renal e hiperfiltración glomerular.

Hay muchos trabajos multicéntricos donde se demuestra que el riesgo de progresión puede ser minimizado disminuyendo algunos de los mismos. Se sabe que la angiotensina II es un factor importante en la progresión a través de mecanismos hemodinámicos y no hemodinámicos.

La introducción de drogas efectivas para bloquear farmacológicamente el sistema renina-angiotensina ha sido la innovación más importante en el tratamiento de la progresión hacia la insuficiencia renal crónica.

En otras enfermedades como la diabetes en la cual el inadecuado control de la glucemia y/o la dislipidemia, la desobstrucción tardía de la nefropatía obstructiva son también factores que aceleran la progresión hacia la insuficiencia renal crónica.

Causas reversibles de insuficiencia renal crónica

Jorge E. Toblli

Ante un paciente con elevación de urea y creatinina en sangre el médico debe plantearse el interrogante de cuán reversible es la falla renal. Es sabido que los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRCr) pueden presentar una exacerbación de la enfermedad que dio origen a ésta, pero también a su vez sufrir algún proceso mórbido de características reversibles que disminuya aún más su "status renal". La identificación y el correcto tratamiento de estas situaciones puede ciertamente proporcionar una recuperación en la función renal en un individuo sin daño renal previo o bien colocar al paciente con IRCr en una posición más favorable. A continuación detallaremos algunas de las posibles causas reversibles que pueden jugar un rol en el ascenso de creatinina sérica en pacientes con y sin IRCr.

1- Disminución de la perfusión renal: la hipovolemia provocada por vómitos, diarrea, uso inapropiado de diuréticos, o sangrado. Hipotensión arterial (debido a disfunción miocárdica, o derrame pericárdico); infección (tal como sepsis), o administración de fármacos como antiinflamatorios noesteroides (AINE), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (IECA). En condiciones normales la respuesta fisiológica renal a la hipoperfusión es la conservación de sodio disminuyen-

do su excreción urinaria por debajo de 20 mEq/l o bien una excreción fraccional inferior al 1%. En IRCr debido a la incapacidad de los túbulos renales para reabsorber correctamente el sodio este hecho no se produce y por lo tanto el paciente continúa eliminando una cantidad regular de sodio. De manera que la hipoperfusión en estos pacientes debe ser sospechada por la historia clínica y el examen físico (hipotensión ortostática, disminución en el relleno de las venas del cuello, menor turgencia cutánea, etc.). En esta situación una adecuada reposición de fluidos probablemente devolvería al paciente la función renal previa al insulto.

2- Administración de drogas nefrotóxicas o contraste radiológico: la utilización de ciertos fármacos con efectos tóxicos sobre las estructuras del riñón puede empeorar la función renal en pacientes con IRCr. Entre los más frecuentes se encuentran algunos antibióticos como los aminoglucosidos, vancomicina, u otros frecuentemente utilizados en pacientes portadores de HIV con infecciones, como pentamidina, acyclovir y foscarnet. La mayor parte de éstas pueden producir toxicidad particularmente cuando no se ajustan las dosis al filtrado glomerular o bien cuando no es adecuada la administración de fluidos antes y después de su utilización. En el caso particular de aminoglucosidos, probablemente la alcalinización de la orina y el uso de antagonistas cálcicos como verapamilo y nitrendipina, que compiten por sitios aniónicos en la membrana celular en los túbulos renales con el aminoglucosido, o bien el ácido poliaspártico el cual se une al fármaco generando un complejo no tóxico, puedan prevenir de alguna manera la nefrotoxicidad. Los AINEs por su parte pueden inducir fallo renal a través de dos diferentes mecanismos, uno hemodinámico y el otro por nefritis intersticial el cual frecuentemente es acompañado de síndrome nefrótico. El primero se encuentra particularmente vinculado al metabolismo de las prostaglandinas (PGs). En pacientes con IRCr. la producción de PGs (especialmente prostaciclina y E_2) se encuentra estimulada por diversos motivos, preservando de esta manera el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular. De allí que agentes que interfieran con su producción (AINEs) pueden comprometer severamente la función renal. Otro importante grupo de sustancias nefrotóxicas es el de los compuestos utilizados para contraste radiológico (CR) especialmente en pacientes ancianos, con insuficiencia cardíaca, diabéticos o bien aquellos con proteinuria. El mecanismo por el cual el CR produce toxicidad renal todavía permanece incierto. No obstante, en la actualidad dos teorías son las más aceptadas para su explicación. La primera propone una severa vasoconstricción (por liberación de endotelina, adenosina y alta osmolalidad del agente de CR), mientras que la segunda un efecto tóxico directo del CR. En ambos casos la producción de radicales libres del oxígeno podría contribuir al daño tisular. La administración

concurrente con CR no iónico de teofilina, un antagonista de receptores de adenosina, previene el descenso del clearance de creatinina, no obstante cuando se utiliza un agente iónico este efecto protector es menor.

Finalmente los compuestos de platino, utilizados en diversos tratamientos oncológicos, suelen producir toxicidad renal. El cisplatino, por ejemplo conduce en un 25%-35% de los pacientes una disminución leve y parcialmente reversible de la función renal luego de la primera dosis. Con la acumulación de dosis la incidencia y severidad de daño renal se incrementa llegando en ciertos casos a producir injuria irreversible. El cisplatino es una toxina tubular potente especialmente dentro de un ambiente con baja concentración de cloro como es el caso del interior celular. De allí que las moléculas de cloro en posición cis son reemplazadas por moléculas de agua seguido esto de gran producción de radicales hidróxilo altamente reactivos que al unirse a sitios nucleofílicos en el ADN de la célula tubular ocasionan el daño tisular.

Además de los fármacos comentados ciertas drogas pueden interferir con la normal secreción de creatinina por parte de los túbulos como la cimetidina, trimetoprima, etc. En esta situación la discordancia entre la elevación de creatinina sérica y niveles habituales de urea proporciona la sospecha diagnóstica.

3- Obstrucción de la vía urinaria: esta situación siempre debe tenerse en cuenta ante un paciente insuficiente renal con repentina e inexplicable empeoramiento de su función renal. Numerosas situaciones pueden producir daño renal por uropatía obstructiva, desde enfermedades no neoplásicas como la nefrolitiasis en riñón único, aneurisma de aorta abdominal (efecto directo o bien por el desarrollo de cierto grado de fibrosis retroperitoneal), hasta una variedad de tumores (próstata, cuello o cuerpo uterino, vejiga, colon, ovario, etc.) o procesos inflamatorios y/o fibróticos (granulomas, radiación, fibrosis retroperitoneal). Pacientes con un desarrollo lento de uropatía obstructiva clásicamente son asintomáticos, no presentan mayores cambios en los análisis urinarios e inicialmente mantienen un volumen urinario adecuado. Dada la escasez de elementos clínicos para el diagnóstico, éste debe apoyarse en estudios ecográficos (altamente sensibles), o bien a través de radiorrenogramas con administración de furseimida, aunque éstos disminuyen su sensibilidad diagnóstica proporcionalmente al grado de descenso de la función renal. El urograma excretor es una herramienta de valor especialmente para identificar obstrucciones ureterales, no obstante al requerir CR su uso puede estar limitado a la severidad del daño renal. Finalmente la tomografía computada puede ser de utilidad en aquellos casos donde tanto la ecografía como los métodos de medicina nuclear fracasaron. Por su parte, la resonancia nuclear no ha demostrado aún mayores beneficios en este campo cuando se la compara con los otros métodos menciona-

dos. La pronta identificación del nivel y tipo de obstrucción y su ulterior tratamiento habitualmente, quirúrgico o endourológico proporcionarán una alternativa de recuperación de la función renal en estos pacientes.

La hipertensión arterial esencial, ¿puede desarrollar insuficiencia renal?

Carlos Forlano

Reconocer a la hipertensión arterial esencial o primaria como causa "per se" capaz de desarrollar insuficiencia renal crónica (IRC) y nefrosclerosis es aún hoy motivo de controversia. La nefrosclerosis es el resultado del reemplazo del parénquima renal normal por tejido fibroso que conlleva la pérdida de la histoarquitectura, función y tamaño del órgano. Existen evidencias de cuatro mecanismos fisiopatogénicos independientes, en los que se encuentran cambios histopatológicos compatibles con nefrosclerosis, de los cuales, solamente el primero estaría vinculado a la hipertensión arterial; 1) efecto directo de la hipertensión arterial sobre la microvasculatura preglomerular y/o aumento de la presión intraglomerular, 2) la asociación a enfermedad renal primaria y cambios glomerular, intersticial o vascular, 3) episodios no diagnosticados de hipertensión acelerada, y 4) microangiopatía renal primaria (predeterminada genéticamente).

La nefrosclerosis hipertensiva es la segunda causa de insuficiencia renal crónica, precedida por la diabetes (DBT), con una incidencia del 30% para la raza negra y un 10% para la blanca. Se caracteriza por hialinosis e hiperplasia muscular de las arterias arcuatas, interlobares y arteriola aferente produciendo una disminución del parénquima renal por esclerosis que puede afectar a todos los otros sectores (túbulo, glomérulo e intersticio). En una primera etapa hay alteraciones hemodinámicas intraglomerulares, y en una segunda cambios estructurales de la arteriola aferente inicialmente reversibles, pero luego irreversibles. La glomeruloesclerosis es menos frecuente, de causa isquémica, focal y global localizada en la zona yuxtglomerular. Hay trabajos que demuestran una correlación entre el grado de hipertensión arterial y el deterioro de la función renal.

La progresión de la IRC por nefrosclerosis hipertensiva una vez instalada es lenta e irreversible. Se reconoce que además de las cifras tensionales pueden existir otros factores como genéticos, sexo masculino, edad mayor de 50 años, metabólicos (hipercolesterolemia, DBT) nutricionales (ingesta de proteínas y sodio), raza negra, tabaquismo y mal control terapéutico, los cuales participan de su evolución. El diagnóstico de nefrosclerosis hipertensiva es por exclusión y debe sospecharse en pacientes con hipertensión de larga data, proteinuria < 1g/24 hs. con evidencias de compromiso miocárdico o

retiniano. De todas las drogas antihipertensivas los IECA han demostrado tener el mayor efecto nefroprotector retrasando el deterioro de la función renal sobre todo en los pacientes diabéticos.

Osteodistrofia renal: importancia de su diagnóstico precoz, manejo médico.

Ana Wittich

El nombre de osteodistrofia renal (OR) fue utilizado por primera vez en 1943 con el objeto de englobar bajo una misma denominación al conjunto de patologías óseas que se encuentran asociadas a la insuficiencia renal. Desde el punto de vista histológico la OR puede clasificarse en aquellas patologías que presentan alto/normal remodelamiento como la osteítis fibrosa, el hiperparatiroidismo o la enfermedad mixta. El otro gran grupo de desórdenes incluye aquellos casos en que el remodelamiento se encuentra disminuido como la osteomalacia y la enfermedad adinámica del hueso. Su origen es multifactorial. Depende de los cambios en el metabolismo mineral producidos por la insuficiencia renal, evidenciándose ya trastornos cuando el clearance desciende por debajo de los 50ml/min. A ello se agregan las alteraciones de este metabolismo producidas por el tratamiento dialítico en sus dos modalidades (hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria) y las determinadas por las medidas terapéuticas implementadas para el control de la hiperfosfatemia y del hiperparatiroidismo. Hasta ahora el único método que permite hacer una clara distinción entre enfermedad de alto, normal o bajo remodelamiento óseo es el análisis histológico estático y dinámico de la biopsia ósea de la cresta ilíaca luego de la toma de tetraciclina. Sin embargo, a pesar de su gran precisión, por ser un método invasivo, es resistida tanto por el médico como por el paciente, lo que ha motivado una disminución en su realización. Además, dado el desarrollo de métodos bioquímicos que permiten conocer con certeza la severidad del hiperparatiroidismo y el impacto óseo de éste a través de los marcadores de remodelamiento óseo sumado a la menor exposición al aluminio ha disminuido notablemente la necesidad de biopsia ósea. Por mucho tiempo el diagnóstico bioquímico o la presunción del tipo histológico se ha basado esencialmente en la concentración de PTHi por su buena correlación con los parámetros histomorfométricos. Sin embargo es ahora obvio que la medición de un único parámetro tal como la determinación sérica de PTHi no provee suficiente información para llegar a un diagnóstico final. El desarrollo reciente de metodologías que permiten medir en suero a los marcadores bioquímicos de formación y resorción ósea significa un adelanto en el estudio no invasivo del compromiso óseo en el paciente renal.

La osteodistrofia renal se ha convertido hoy en uno de los condicionantes de mayor importancia en la rehabilitación del paciente urémico. Los adelantos en los últimos años han sido lo suficientemente valiosos para tener una idea clara sobre lo que se debe intentar en el control de la osteodistrofia renal y sobre los factores que hay que evitar. En general hasta cifras de función renal por encima de 15-20ml/min sería suficiente un replanteo de la dieta, evitando el abuso de proteínas buscando obtener un fósforo sérico de aproximadamente 4.5 mg/dl. Si fuera necesario utilizar quelantes de fósforo debe utilizarse carbonato de calcio y en general evitar el uso de quelantes que contengan aluminio. Actualmente está disponible un nuevo producto (Renagel) que es muy efectivo para el control y sin efectos adversos sobre el metabolismo mineral. La utilización preventiva de dosis bajas (0.05-0.10 µg/día) de calcitriol desde etapas tempranas de la insuficiencia renal es controvertida; el agravamiento de la función renal por esta droga no parece tener base sólida, sin embargo su uso estaría indicado sólo cuando existe hiperparatiroidismo. Cuando la función renal cae por debajo de la cifra mencionada, en general se necesitan medidas adicionales para mantener los niveles de calcio, fósforo y parathormona en valores adecuados. Una vez logrado niveles adecuados de calcio y fósforo se debe proceder al control del hiperparatiroidismo. Dado la resistencia esquelética del paciente renal a la acción de la parathormona el objetivo debe ser lograr niveles de PTH cercanos a los 250-300 pg/ml ya que niveles por debajo de estos valores podría inducir a enfermedad ósea adinámica. El primer medicamento que se utilizó con este fin fue el calcitriol. Administrado en pulsos en forma oral, luego del tratamiento dialítico se observó que lograba disminuir los niveles de parathormona en forma considerable. Dado que el evento adverso más frecuente de este tratamiento era la hipercalcemia e hiperfosfatemia se prefirió utilizar pulsos endovenosos administrados al finalizar la sesión de hemodiálisis. Con el cambio en la vía de administración se redujo, pero sólo en parte la aparición de hipercalcemias e hiperfosfatemias. Es por ello que están en investigación y desarrollo continuo análogos de 1-25 D3 buscando encontrar el fármaco ideal que será aquel que tenga mayor efecto en la supresión de la secreción de hormona paratiroidea y en la proliferación de células paratiroideas y el menor o nulo efecto en la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal. El análogo 1αOHD3 es efectivo pero sin presentar ventajas adicionales con respecto al calcitriol. Recientemente ha aparecido un nuevo análogo, el 22-oxa-1,25(OH)D3, que en estudios experimentales en ratas, ha demostrado tener potente acción supresora sobre la secreción de PTH y sobre la replicación de las células paratiroideas sin producir hipercalcemia. Actualmente se están realizando estudios de investigación en humanos para determinar la utilidad

de este nuevo compuesto en el control del hiperparatiroidismo secundario. Independientemente del fármaco utilizado un grupo de pacientes será resistente a la acción de vitamina D. En general, cuando no solamente hay un aumento de actividad de la glándula paratiroidea sino que se agrega una hiperplasia de las glándulas paratiroideas, el paciente será resistente a la acción de la vitamina D. Desde el punto de vista clínico se considera que el paciente presenta una hiperplasia de las glándulas paratiroides sin que sea efectivo el tratamiento médico a aquel paciente cuyo valor de PTH sea superior a 800 pg/ml o 1000 pg/ml según diferentes autores o cuando por ecografía una de sus glándulas paratiroideas tenga un diámetro superior a 1 cm o un volumen mayor a 0.5 cm³. En estos pacientes las glándulas paratiroideas nunca retornan al tamaño normal y la hiperfunción tiroidea persiste o sufre una recidiva si inicialmente respondió al tratamiento con vitamina D. En estos casos en que el tratamiento médico no será efectivo existen dos alternativas terapéuticas para controlar el hiperparatiroidismo: a) la inyección percutánea con etanol o b) la paratiroidectomía. En un centro especializado en que exista experiencia en el procedimiento puede intentarse como primera alternativa, la inyección percutánea con etanol. Es un procedimiento de bajo riesgo, efectivo en aproximadamente un 70% de pacientes. Con el mismo puede lograrse una reducción de la glándula de tal manera que los niveles de PTH se encuentren dentro de los esperados o si no un tamaño de la glándula que le permita nuevamente responder a la acción del calcitriol. Cuando no exista experiencia en este procedimiento o éste fracase la extirpación de las glándulas paratiroideas será necesario. Es muy importante recalcar que cuanto más estricto sea el control del paciente, cuanto más cercano a valores normales se mantengan los niveles séricos de calcio y el fósforo, la posibilidad de controlar el hiperparatiroidismo con terapéutica médica será mayor y la necesidad de recurrir a una paratiroidectomía para controlar el hiperparatiroidismo será menor.

Causas de insuficiencia renal aguda. Su diagnóstico diferencial

Rubén G. Lancestremere

La insuficiencia renal aguda (IRA) es el síndrome caracterizado por un descenso rápido de la filtración glomerular y la retención de productos nitrogenados como la urea y la creatinina. Potencialmente reversible y en sus comienzos generalmente asintomático, se lo diagnostica cuando se observa un ascenso acelerado de la urea y de la creatinina. La oliguria (diuresis ≤ a 400 ml/día) es un hallazgo frecuente, pero puede cursar con diuresis normal.

La IRA puede deberse a una disminución brusca de la perfusión renal (**IRA PRE-RENAL**) y ésta obedecer a: -1. Caída del volumen minuto cardíaco: infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmia.- 2. Disminución del volumen intravascular: hemorragia, pérdidas gastrointestinales, renales o cutáneas.- 3. Redistribución del líquido extracelular: hipoalbuminemia, traumatismos, quemaduras, ascitis y 4. Vasodilatación periférica: sepsis, insuficiencia hepática, anafilaxia, drogas.

Puede ser producida por causas intrínsecas renales (**IRA RENAL**).- 1. Lesiones vasculares: trombosis o embolia en riñón único, vasculitis, hipertensión arterial acelerada, colagenopatías.- 2. Lesiones glomerulares: glomerulonefritis aguda o rápidamente evolutiva, vasculitis, colagenopatías.- 3. Lesiones tubulointersticiales: pielonefritis aguda, nefritis intersticial, rechazo del riñón transplantado y 4. Necrosis tubular aguda (NTA) isquémica o tóxica: shock, antibióticos, contraste radiológico.

La obstrucción de la vía urinaria en cualquier nivel (uréter, vejiga o uretra) puede en determinadas circunstancias: litiasis o coágulo ureteral en riñón único o compresión extrínseca de la vía (ginecopatías, hipertrofia prostática, etc.) puede ser causa de IRA (**IRA POST-RENAL**).

El diagnóstico diferencial entre las distintas causas de IRA se hace en base a la historia clínica y a los exámenes de la sangre y de la orina. Diversos índices como la relación entre la osmolalidad, urea y creatinina urinaria y plasmática así como la concentración del sodio urinario permiten establecer el diagnóstico diferencial entre **IRA PRE-RENAL** y **NTA**. La radiología, la ecografía y la TAC contribuyen al diagnóstico diferencial y a veces es necesario el cateterismo de la vía urinaria o la biopsia renal percutánea para establecerlo.

Insuficiencia renal aguda. Presentación de casos clínicos.

Fulvio Rainoldi.

Caso Nº 1: Una mujer de 68 años fue internada por una crisis hipertensiva y EAP. Evolucionó con IRA tratada con hemodiálisis de urgencia. Tenía antecedentes de HTA de larga data mal controlada y refería astenia, anorexia y disnea progresiva tres semanas antes de su internación.

Caso Nº 2: Una mujer de 47 años fue internada por estado estuporoso y edemas generalizados. Evolucionó con IRA. Recibía tratamiento con Litio desde hacía años por sus antecedentes psiquiátricos.

Caso Nº 3: Paciente de 71 años de sexo masculino que dos meses antes de la internación presentaba dolor abdominal difuso, astenia y adinamia. La disminución

progresiva de la función renal y anemia obligó a iniciar el tratamiento.

Caso Nº 4: Paciente de 20 años sexo masculino con Tx de medula ósea por aplasia medular tratado con CyA, prednisona y GAL.

Evolucionó con IRA y MOF. Inició hemodiálisis día +16.

Tratamiento nefroprotector. Inhibidores de la ECA

Alicia Marini

Las evidencias experimentales y clínicas muestran que la progresión a la insuficiencia renal puede ser enlentecida a través de la reducción en la ingesta proteica, la disminución de la proteinuria y la corrección de la hipertensión arterial. Los resultados del MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Group). mostraron que pacientes con insuficiencia renal (creatininas superiores a 2 mg/dl) progresaban más lentamente cuando se reducían las proteínas de su dieta a 0.7 g/kg/día, con buena tolerancia por el paciente y sin que se presentara desnutrición.

Numerosas evidencias sugieren un vínculo entre la presión arterial (PA) elevada y la progresión de la insuficiencia renal.

Datos del MRFIT (model for study of risk factors) muestran una relación creciente entre los niveles de PA diastólica y sistólica y el desarrollo de insuficiencia renal.

Se ha demostrado que el grado de declinación de la función renal es 2 veces más rápido en pacientes con valores de PA diastólica superior a 90 mmHg o PAM superior a 107 mmHg.

Otra consideración es la selección del nivel target de PA. El MDRD sugiere un bajo target (PAM 92 mmHg) en pacientes con proteinuria masiva comparado con aquellos con proteinuria leve a moderada (98 mmHg).

Los IECA, comparados con otras drogas antihiper-tensivas, parecerían ser más beneficiosos por bloquear los mecanismos por los cuales la Angiotensina II produce injuria renal:

- Aumento de la PA, de la resistencia de la arteriola eferente y de la presión capilar glomerular.
- Aumento del tráfico a través del mesangio de macromoléculas, citocinas y macrófagos.
- Aumento de la proteinuria.
- Injuria tubulointersticial.
- Aumento de la aldosterona y reabsorción de Na.
- Alteración de la función de la célula endotelial.
- Estimulación de factores de crecimiento.
- Aumento de la producción de NH_3 .
- Estimulación de la apoptosis.
- Efectos sobre el stress oxidativo.
- Estimulación de endotelina, TGF-B, TNF.

En humanos este beneficio ha sido reportado tanto en nefropatía diabética como en nefropatía no diabética. En pacientes con microalbuminuria esas drogas retardan la aparición de proteinuria. En pacientes con proteinuria disminuyen la misma y retardan la progresión a la insuficiencia renal. Ese efecto ocurre en pacientes con o sin hipertensión, pareciendo su beneficio independiente de la corrección de la presión arterial. En no diabéticos, numerosos estudios evidenciaron disminución de la proteinuria y disminución de la progresión. Un meta-análisis reciente de estudios randomizados compara la acción de los IECA con otras drogas antihipertensivas. Se reunieron 1594 pacientes con un mínimo de un año de seguimiento, concluyéndose la mayor efectividad de los IECA.

Los antagonistas de los receptores de la Angiotensina II, parecerían a nivel experimental ser tan eficaces como los IECA. Se han postulado supuestos beneficios sobre los IECA por bloquear en forma más completa la formación de angiotensina aunque los IECA tendrían el beneficio adicional de aumentar los niveles de bradiquinina. Estudios clínicos de corto plazo muestran su equivalencia en el efecto antiproteinúrico. Estudios en curso a largo plazo indicarán en el futuro su efecto sobre la progresión.

¿Conviene la dieta hipoproteica para enlentecer la evolución de la insuficiencia renal?

Elvira Arrizurieta

Es un hecho conocido que la restricción proteica alivia los síntomas de los pacientes con insuficiencia renal crónica. También se sabe que la hipertensión e hiperflujo glomerular y el aumento del tráfico de proteínas a través del mesangio, generado por las dietas hiperproteicas, en ratas con reducción de la masa renal, son atenuados por la restricción de proteínas. Por otra parte, numerosos estudios de grupos individuales y multicéntricos, efectuados en pacientes con insuficiencia renal crónica, entre los que figuran nuestros propios trabajos, han demostrado que la restricción proteica es útil para enlentecer la velocidad de progresión de la enfermedad y posponer, por un tiempo razonable, el ingreso a diálisis. Nuestra experiencia está basada en estudios de pacientes con insuficiencia renal crónica moderada y progresiva, donde cada paciente fue control de sí mismo. Después de un período control los pacientes recibieron dietas restringidas en proteínas, individualmente diseñadas, adecuadas a la función renal remanente y al requerimiento proteico y energético de cada paciente, con el objeto de mantener el balance nitrogenado y no generar desnutrición.

Por otra parte, sabemos que es motivo de preocupación el hecho que haya una alta prevalencia de malnutrición en los pacientes en terapia renal sustitutiva, ya que, es un fuerte indicador de mayor morbimortalidad en pacientes en diálisis. Se ha sugerido que esta malnutrición se genera aun antes de alcanzar la etapa terminal de la insuficiencia renal crónica y, por ello, es oportuno preguntarse si una restricción proteica destinada a enlentecer la velocidad de progresión de la enfermedad puede provocar o incrementar la malnutrición.

Un estudio multicéntrico reciente, destinado a evaluar el efecto de la disminución progresiva del filtrado glomerular sobre la ingesta proteica en pacientes renales crónicos, con y sin restricción proteica, han mostrado que, efectivamente, tanto la ingesta proteica como los indicadores de nutrición declinan al disminuir el filtrado glomerular independientemente de la ingesta proteica. Sin embargo los resultados de este estudio no son contundentes dado que, la ingesta proteica de aquellos que recibieron proteínas sin restricción no fue significativamente diferente de la ingesta de aquellos que intentaron ingerir menos proteínas (1.05 ± 0.26 a 0.909 ± 0.20 g/k/día vs 1.01 ± 0.24 a 0.860 ± 0.19). De todos modos, parecería ser que aunque no se prescriba una dieta hipoproteica los pacientes disminuyen la ingesta al caer el filtrado glomerular.

En consecuencia podemos decir que la restricción proteica formulada en base al requerimiento proteico individual y función renal remanente es útil para atenuar la velocidad de progresión de la enfermedad en la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica progresiva y que, no ha sido demostrado que la restricción proteica así instrumentada influya en la malnutrición que afecta a los pacientes que entran en terapia sustitutiva.

Diálisis. Sus variedades (Hemodiálisis, Diálisis peritoneal crónica ambulatoria, Diálisis peritoneal automatizada). Riesgo de una preparación del paciente prediálisis tardía

José Luís Bevilacqua

Instituto de Hemodialisis de Sorocaba. Sorocaba. Sao Paulo. Brasil

La terapéutica para la insuficiencia renal crónica puede ser realizada a través de la hemodiálisis, de la diálisis peritoneal y del trasplante renal

Las tres formas de tratamiento tienen características propias y en consecuencia, ventajas y desventajas de una sobre las otras. Los datos actuales, nos enseñan ventajas del trasplante sobre las terapias dialíticas, tanto del

punto de vista de la mortandad como de la calidad de vida del paciente, sin embargo tenemos la dificultad aún de conseguir órganos para la creciente demanda de pacientes renales crónicos, lo que hace que, a cada año aumente la fila de candidatos al trasplante renal en todo el mundo.

Otro aspecto importante a destacar es el inicio en la terapéutica dialítica, ya que la referencia tardía de los pacientes, los lleva a que se nos presenten con síndrome urémico y sin acceso vascular o peritoneal para el inicio de la terapia, causando aumento de la mortandad y costos con el tratamiento mucho más altos.

En pacientes con referencia tardía al nefrólogo, definidos como pacientes que han iniciado el tratamiento dialítico con un tiempo inferior a cuatro meses después de su primera consulta al nefrólogo, en general encontramos niveles de albúmina más bajos, anemia en mayor grado y tasa de filtración glomerular $< 5 \text{ ml/min. / } 1.73 \text{ m}^2$ en más de 40% de ellos.

Sesso estudió en Brasil la referencia tardía y ha demostrado que esos pacientes tenían un riesgo relativo de muerte de 2.77 en los primeros 6 meses. Ellis en Inglaterra ha demostrado mayor número de hospitalizaciones para el grupo de referencia tardía, (mediana de 25 días contra 9,7 días en pacientes adecuadamente referenciados).

Estudios europeos muestran que 30% de los pacientes inician su diálisis menos de 30 días después de su primera consulta con el nefrólogo.

Con la intención de disminuir costos y mortandad en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica, el DOQI (*Dialysis Outcomes Quality Initiative*) ha propuesto lo que se denomina "Health start"- iniciar el tratamiento dialítico en pacientes con tasa de filtración glomerular = $10.5 \text{ ml/min. / } 1.73 \text{ m}^2$. Se puede postergar el inicio de la diálisis en pacientes con tal grado de función renal si:

- Peso corpóreo libre de edema estable o aumentando.
- nPNA $< 0 = 0.8 \text{ g/kg/día}$.
- Ausencia completa de señales/síntomas atribuibles a la uremia.

Se espera con eso mejorar la cantidad y calidad de vida de los portadores de insuficiencia renal crónica.

Bibliografía

- Sesso R, Fernandes P, Anção M, et al. Acceptance for chronic dialysis treatment: Insufficient and unequal. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 982-6.
- Sesso R, Belasco AG. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2417-20.
- Van Biesen W, Wiedemann M, Lameire N. End-stage renal disease treatment: A European perspective. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: S55-S62.
- Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G. Early referral

and its impact on emergent first dialyses, health care costs, and outcome. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 278-83.

- Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1281-6, 1999.
- Ellis PA, Reddy V, Bari N, Cairns HS. Late referral of end-stage renal failure. *QMJ* 1998; 91: 727-32.
- DOQI – Dialysis Outcomes Quality Initiative: *Am J Kidney Dis* 1997; 30 Suppl 2: S15 – S63.

Trasplante renal. Sobrevida del paciente y del injerto. Problemática de la muerte cerebral y la donación cadavérica. Rol del clínico en el seguimiento médico del trasplantado.

Néstor H. Cavalli

Desde fines de los años '50, la práctica de trasplante de riñón se ha extendido notablemente, con resultados cada vez mejores, gracias a un mayor conocimiento de los mecanismos inmunológicos y al uso de medicación inmunosupresora cada vez más potente y menos tóxica. Se calcula actualmente que reciben por año un injerto renal entre 25 y 40 pacientes por millón de habitantes en los países más desarrollados (15 a 20/millón en nuestro país). Si bien el número de pacientes que llegan a recibir el injerto va en creciente aumento, las "listas de espera" de pacientes tratados mediante diálisis de mantenimiento - hemodiálisis o diálisis peritoneal - se incrementa en un porcentaje 10 a 20% más rápido, dado que existe una provisión insuficiente de órganos y una mejoría importante en la sobrevida de los pacientes en diálisis.

Los resultados del trasplante renal, tanto en sobrevida de pacientes como de órganos, son ampliamente variables entre los diferentes países (e incluso entre distintos centros de un mismo país); sin embargo, puede aceptarse como promedios mundiales una **mortalidad en el primer año** de entre el 2 y el 15% y una **sobrevida funcional del órgano** oscilando entre el 50 y el 85% a los cinco años del implante. La variabilidad del resultado depende de múltiples factores: tipo de donante (vivo o cadavérico), histocompatibilidad, transfusiones, edad, tratamiento inmunosupresor, experiencia del equipo médico actuante, etc..

La provisión de riñones de donantes cadavéricos es insuficiente, por múltiples causas: ignorancia por parte de la población (y desgraciadamente también de muchos profesionales) de la problemática de la muerte cerebral, de influencias religiosas (si bien todas las religiones más importantes no sólo no se oponen, sino que estimulan la donación de órganos), el desconocimiento o la aplicación inapropiada de las leyes existentes, etc. La escasez de órganos cadavéricos lleva a recurrir en forma más o me-

nos habitual (entre el 2 y el 25% de los trasplantes realizados, según los países) al empleo de donantes vivos, en general buscando evitar el comercio de órganos. Por otra parte, las leyes limitan la donación en vida a los familiares consanguíneos directos y de primer grado (esposos, padres adoptivos) de los familiares legales.

El rol del médico clínico en el campo de los trasplantes de órganos es fundamental. Por un lado, debería actuar como educador y consejero sobre la importancia de conocer y analizar el tema sobre la "conveniencia" de ser solidarios en la donación de órganos (quien hoy dona, puede llegar a necesitar para sí u otro familiar, un tras-

plante en el futuro). Para poder cumplir con este papel, el médico clínico debería ser adecuadamente capacitado durante su formación de pre y post grado; sin embargo, en la actualidad se destinan, desgraciadamente, muy pocas horas curriculares a esta capacitación. Por otra parte, al aumentar constantemente la población de receptores de órganos, el médico clínico debe estar preparado para poder realizar la asistencia primaria de los problemas médicos extra-trasplante que el paciente pudiera sufrir, y poder reconocer aquellas patologías en las que la consulta al especialista en trasplantes se hace imprescindible.