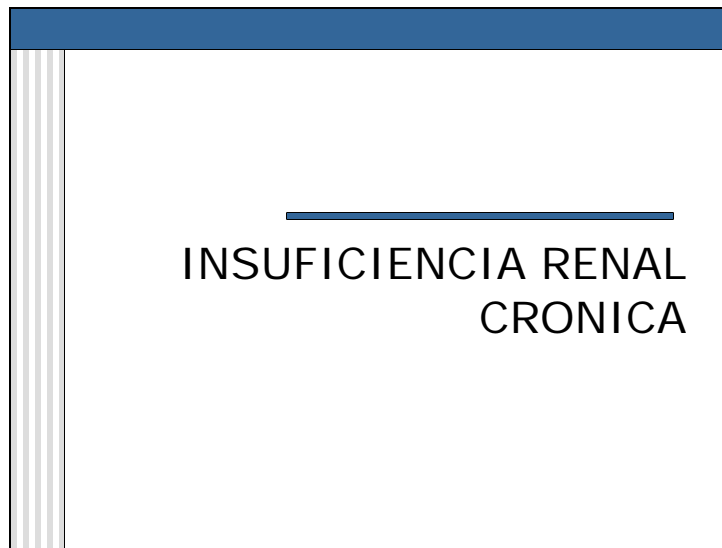
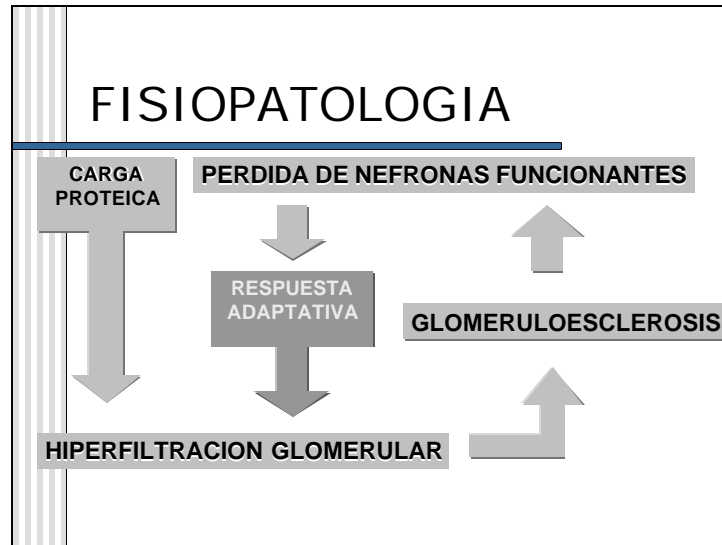


INSUFICIENCIA RENAL CRONICA



Se entiende por Insuficiencia Renal Crónica a la pérdida progresiva e irreversible de la función renal. Se inicia con el deterioro progresivo del volumen de filtrado glomerular por el reclutamiento de nefronas dañadas, al que se agregan los trastornos tubulares de homeostasis y finalmente la falla de las funciones hormonales del órgano. A diferencia de la IRA (Insuficiencia Renal Aguda) en la que el sustratum afecta funcionalmente a la totalidad o casi totalidad de la nefronas, las que siguen una evolución temporalmente coincidente que, habitualmente, desemboca en la recuperación funcional; en la IRC (Insuficiencia Renal Crónica) el reclutamiento es progresivo, hallándose las nefronas en grados variables de daño estructural y funcional, abonando el concepto de *masa funcional crítica*, que confiere a esta entidad fases evolutivas que van desde la etapa totalmente subclínica hasta el deterioro terminal, conocido como uremia o fase descompensada de características terminales.

Sea cual fuere la noxa inicial, alcanzada un determinado grado de compromiso parenquimatoso, la IRC puede continuar su progresión hasta estadios terminales sin necesidad que opere el agente etiológico inicial. Esto pareciera también muy ligado al concepto de masa renal funcionante, la que al deteriorarse conduce a una situación de hiperfiltración compensadora de las nefronas sanas. Existe suficiente evidencia de que uno de los mecanismos de mayor relevancia para el daño nefronal es esta hiperfiltración.



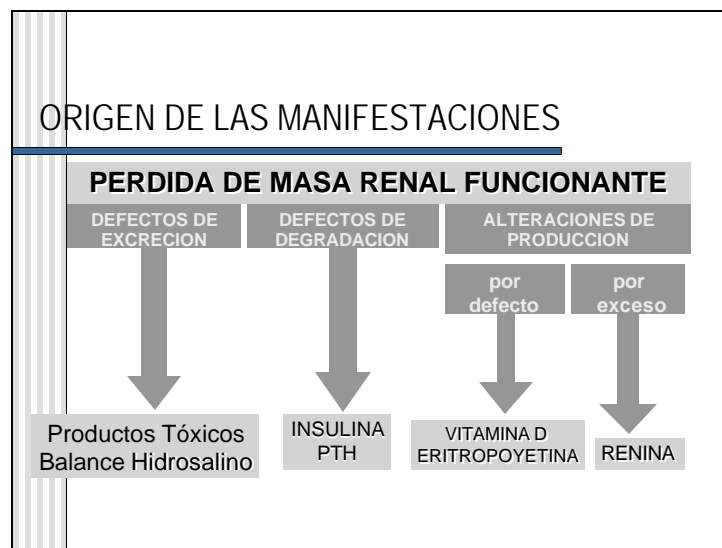
Dos situaciones conducen a la hiperfiltración glomerular que propicia la progresión de la enfermedad:

- La carga proteica glomerular

- La pérdida de nefronas funcionantes

El diagrama del cuadro ilustra la instalación de un ciclo que se retroalimenta positivamente, aún sin necesidad de que exista otro factor lesional y aún sin requerir la sobrecarga proteica, factor, por otra parte, que puede ser evitado con una dieta apropiada.

El resultado final de este ciclo vicioso (retroalimentación positiva) es la glomeruloesclerosis, a la que también acompaña la fibrosis intersticial y la desorganización de la arquitectura tubular.



Las manifestaciones clínicas de la enfermedad resultan del fracaso de diversas funciones que están a cargo del riñón y que se representan en el diagrama del cuadro.

Los defectos de excreción conducen a las alteraciones hidroelectrolíticas y otras alteraciones funcionales resultantes de la retención de productos del catabolismo celular y su consiguiente desbalance ácido-base.

Los defectos de la degradación de la insulina explican la reducción de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes que presentan los diabéticos cuando se instala el daño renal. Los defectos de degradación de parathormona (PTH) participan en los fenómenos osteodistróficos que caracterizan a la enfermedad.

Los defectos de eritropoyetina conducen a la anemia, elemento prácticamente constante del síndrome. En tanto que el déficit de vitamina D es uno de los factores participantes en la osteodistrofia. La liberación de renina activa el sistema renina angiotensina aldosterona, favoreciendo la retención hidrosalina, la vasoconstricción, hipertensión, etc.

CAUSAS MAS FRECUENTES

■ HIPERTENSION ARTERIAL	23.4%
■ NEFROPATIA DIABETICA	21.8%
■ GLOMERULONEFRITIS	19.7%
■ NEFRITIS INTERSTICIAL	6.4%
■ POLIQUISTOSIS RENAL	5.9%
■ ETIOLOGIA DESCONOCIDA	8.8%
■ VARIOS	14.0%

PRESENTACION CLINICA

- I.R.C. LATENTE
- I.R.C. COMPENSADA
- I.R.C. DESCOMPENSADA

La IRC latente se verifica durante el tiempo que transcurre entre el inicio de la lesión y la aparición de las primeras manifestaciones de la fase compensada. Es asintomática y puede ser sospechada luego de la evolución tórpida de una IRA parenquimatosa, frente a manifestaciones de glomerulopatías , nefritis, infecciones urinarias altas, etc., o la presencia de elementos cilíndricos patológicos en la orina. En analítica sérica y hemática generalmente es normal pero es posible pesquisar deterioros de la función renal

SINDROME UREMICO (I.R.C. DESCOMPENSADA)

- Los síntomas urémicos aparecen cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 50ml/min.
- La iniciación de esta fase puede admitirse ante la presencia de la elevación irreversible de la Urea o, algo arbitrariamente, cuando el filtrado glomerular descienda de 50 ml/min.

El incremento progresivo de la masa renal comprometida, determina también el compromiso funcional progresivo en el que es difícil identificar elementos que puedan servir como mojones precisos de los límites entre las diversas fases.

Estas consideraciones justifican que los límites, en realidad, sean necesariamente arbitrarios sobre el continuo evolutivo de la enfermedad. En determinados casos pueden producirse aumentos transitorios de los niveles de urea en la denominada "fase compensada" que responden a alteraciones transitorias del paciente (deshidratación, cuadros infecciosos, etc.) que luego de resueltos normalizan estos niveles. Cuando el filtrado glomerular cae por debajo de los 50 ml/min. La elevación de urea y creatinina es prácticamente constante.

Cuando se toma como parámetro la urea, debe tenerse presente el estado del paciente, de manera que cambios circunstanciales no influyan en la categorización de la fase evolutiva, es decir que los incrementos de la urea sean irreversibles.

De todas maneras, la estratificación en fases es solamente un recurso para la organización del concepto de IRC de carácter académico, puesto que las evidencias de deterioro progresivo de la función renal y la valoración de los parámetros clínicos y bioquímicos son los que determinan medidas terapéuticas especiales.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES

- ENDOCRINO-METABOLICAS
- INMUNO-HEMATOLOGICAS
- CARDIOVASCULARES
- GASTROINTESTINALES
- NEUROMUSCULARES
- DERMATOLOGICAS
- HIDROELECTROLITICAS

MANIFESTACIONES ENDOCRINO- METABOLICAS

- INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS
- DEFICIT DE VITAMINA D
- HIPERPARATIROIDISMO
- IMPOTENCIA E INFERTILIDAD

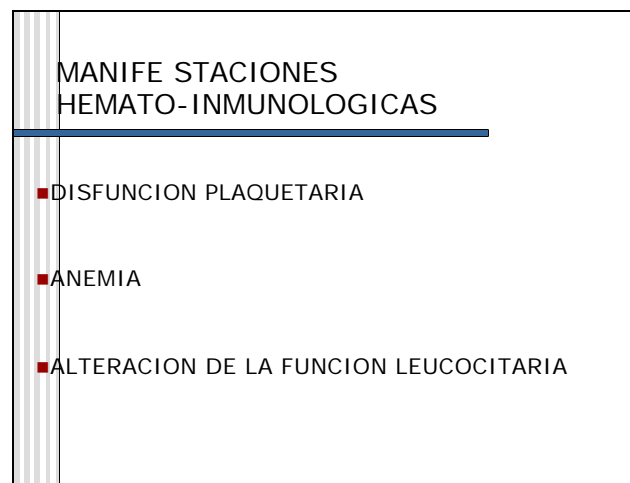
Dentro de las manifestaciones endocrino metabólicas, la intolerancia a los carbohidratos responde a la resistencia a la insulina que se observa a nivel muscular. Con respecto al metabolismo glúcido debe tenerse en cuenta que los estadios iniciales del síndrome urémico existe una franca disminución del requerimiento insulínico en los diabéticos, debido a la escasa eliminación de insulina y al defecto de degradación de la misma a nivel renal.

El hiperparatiroidismo es, de regla, secundario y se produce como consecuencia de una sostenida hipocalcemia que caracteriza a los primeros

estadios de síndrome urémico y por defecto de degradación de PTH a nivel renal. La instalación de esta alteración endocrina da como consecuencia la normalización de los niveles de calcio que caracterizan a los estadios avanzados.

La impotencia e infertilidad se observa en más del 50% de pacientes con IRC y parece estar vinculadas con alteraciones del eje hipotálamo gonadal.

La hipovitaminosis D que se produce por déficit de su síntesis a nivel renal ocasionada por el compromiso parenquimatoso y por la hiperfosfatemia.



Los pacientes con IRC tienen tendencia al sangrado.

En el síndrome urémico el tiempo de sangría se prolonga, aún en presencia de recuento plaquetario normal, debido a una alteración en la adhesividad y agregación plaquetaria. Los principales factores patogénicos son: toxicidad directa de sustancias retenidas en la uremia (ácido guanidinsuccínico y ácido fenólico fundamentalmente), cambios hemorreológicos asociados a la anemia (los hematíes, durante la circulación ocupan la columna central del vaso, marginando a las plaquetas, esto favorece la agregación. Cuando el hematocrito cae por debajo del 30% se pierde este efecto marginador de plaquetas) e incremento de los factores inhibidores de la agregación plaquetaria del endotelio (aumento de la síntesis de NO y prostaciclina, potentes inhibidores de la agregación plaquetaria).

En la anemia participan innumerables factores. Aunque el más importante es el déficit de eritropoyetina, otros factores tales como el acortamiento de la vida media del eritrocito, el hiperparatiroidismo, la fibrosis de médula ósea, la hemorragias, etc., contribuyen a su mantenimiento.

La pérdida de la capacidad fagocitaria de los polimorfonucleares y la actividad de linfocitos ha sido atribuída a múltiples factores, desde causas hemodialíticas hasta la propia anemia.

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

- HIPERTENSION ARTERIAL
- PERICARDITIS
- INSUFICIENCIA CARDIACA
- ARRITMIAS
- PROGRESION ARTERIOSCLEROTICA

La pericarditis ha sido considerada , clásicamente, un signo de mal pronóstico. La hipertensión arterial puede ser causa o consecuencia del fallo renal crónico. La insuficiencia cardíaca puede responder a sobrecargas hidrosalinas importantes, a daños valvulares asociados, endocarditis bacteriana o compromiso miocárdico primario, disfunción diastólica o sistólica por hipertrofia y dilatación. La arritmias, generalmente tienen que ver con el comportamiento del potasio.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

- ANOREXIA, NAUSEAS, VOMITOS Y FETOR UREMICO
- ESTOMATITIS, GINGIVITIS, PAROTIDITIS
- GASTRITIS Y DUODENITIS
- HEMORRAGIA DIGESTIVA
- PANCREATITIS

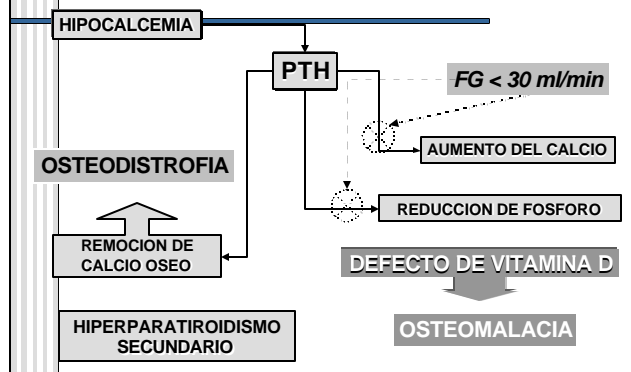
Muchos de estos signos están asociados a la toxicidad urémica que generalmente se asocian a un progresivo déficit nutricional que agrava el cuadro y predispone a otros padecimientos.

Los fenómenos inflamatorios de las mucosas, generalmente, se deben a procesos infecciosos e irritativos producidos por la alta concentración de urea en los diversos líquidos corporales, esta situación favorece el desarrollo bacteriano el que actúa como agente lesional por colonización o bien, por degradación del amonio con liberación de factores irritativos.

OTRAS MANIFESTACIONES

- NEUROMUSCULARES:
 - NEUROPATIA PERIFERICA
 - ENCEFALOPATIA UREMICA
 - COMA
 - ASTERIXIS
 - MIOCLONIAS
- DERMICAS
 - PRURITO
 - HIPERPIGMENTACION
 - ESCARCHA UREMICA
 - ENFERMEDAD PERFORANTE UREMICA

OSTEODISTROFIA Y OSTEOMALACIA



El compromiso óseo es característico de la IRC, pudiendo provocar procesos remodelatorios de este tejido dando lugar a la osteodistrofia o la osteomalacia.

En el cuadro se esquematiza, en forma simplificada, los efectos de calcio, fósforo y parathormona en la génesis de estos cuadros. Con filtrado glomerular menor de 30ml/min. Los efectos de la parathormona son revertidos, produciéndose disminución de la concentración de calcio y aumento del fósforo que conlleva a la remoción del calcio óseo.

El defecto de vitamina D es responsable del desarrollo de osteomalacia.

MANIFESTACIONES DE LABORATORIO

- ELEVACION DE CUERPOS NITROGENADOS
- ALTERACIONES HIDROELECTROLITICAS
- ACIDO URICO
- ESTIMACION DEL FILTRADO GLOMERULAR
 - CREATININEMIA
 - CLEARENCE DE CREATININA

Dentro de las manifestaciones de laboratorio la elevación de la urea y creatinina son elementos diagnósticos del cuadro. Cuando se precisa estimar el grado de filtrado glomerular, los valores de creatinina guardan mejor correlación que los de urea debido a que ella es manejada exclusivamente a nivel de filtración (no hay, prácticamente, movimiento transtubular de creatinina) en tanto que la excreción total de urea está determinada por el filtrado y la excreción tubular.

Las alteraciones hidroelectrolíticas serán presentadas en el próximo cuadro, pero debe aquí advertirse la tendencia a la acidosis metabólica y a la hiperpotasemia y destacar las desviaciones de los valores de calcio y fósforo como elementos patogénicos de las osteodistrofias. Si bien se cita un cuadro genérico, éste puede estar muy modificado por alteraciones de otros órganos y sistemas.

El ácido úrico se eleva, especialmente en las etapas iniciales del cuadro urémico, en estadios avanzados la tasa de aumento es mucho menor que en aquéllos.

El clearance de creatinina es el marcador de la tasa de filtrado glomerular.

MANIFESTACIONES HIDROELECTROLITICAS

- **NATREMIA**
SUELE MANTENERSE NORMAL
- **KALIEMIA**
ES SUELE MANTENERSE EN LOS RANGOS MAXIMOS DE NORMALIDAD
- **BICARBONATO**
DESCIENDE, INICIALMENTE ACOMPAÑADO POR ASCENSO DEL CLORO Y EN ESTADIOS MAS AVAZADOS CON AUMENTO DEL ANION GAP.
- **CALCIO**
SUELEN ESTAR DESCENDIDOS AL COMIENZO DE LA IRC PERO LUEGO ALCANZA CONCENTRACIONES NORMALES HASTA MUY AVANZADA LA ENFERMEDAD.
- **FOSFORO**
ASCIENDE EN LA IRC AVANZADA

ESTIMACIONES DE UTILIDAD

PRODUCCION DIARIA DE CREATININA

- dosaje en orina de 24 hs
- estimación del teórico

MUJER : PESO x (24-EDAD)

HOMBRE: PESO x(28-EDAD)

Aunque la forma directa de conocer el filtrado glomerular es solicitando el clearance de creatinina, esta determinación puede presentar desviaciones con respecto a los valores verdaderos, especialmente por defectosa de recolección o por cambios metabólicos que modifiquen significativamente la producción endógena de creatinina. Para evaluar esta última posibilidad puede compararse la eliminación urinaria de creatinina de 24hs. con la teórica de acuerdo al peso, edad y sexo.

En el cuadro se muestran las fórmulas que pueden ser aplicadas a ese fin.

CLEARENCE DE CREATININA

- TEORICO :
 - **133 - (0,64 x EDAD)**
- DETERMINACION BIOQUIMICA
- CALCULO EN CONSULTORIO

$$(140-EDAD) \times PESO / (72 \times \text{Conc. Cr S})$$

La valoración del estado de compromiso funcional está muy determinada por los valores de filtración glomerular y el control evolutivo se basa fundamentalmente en las variaciones de esta determinación.

Para poder apreciar el grado o porcentual de deterioro del filtrado, el cual varía según edad y el peso del individuo, puede ser útil conocer el filtrado normal teórico del paciente y relacionarlo con el hallado en el laboratorio.

La estimación del clearance real del paciente, en un momento determinado, puede estimarse en el consultorio aplicando la fórmula que muestra el esquema del cuadro. Si bien lo apropiado es la determinación bioquímica, el procedimiento puede ser aplicado durante los controles habituales disponiendo solamente de la creatinina sérica.

DIAGNOSTICO POR IMAGENES

- 1.- TAMAÑO
- 2.- LESIONES CORREGIBLES
- 3.- ETIOLOGIA

Uno de los elementos constante en la IRC es la reduccion del tamaño de los riñones (excepto en la nefropatía diabética) para cuya detección y valoración la ecografía es un recurso confiable, inocuo y de bajo costo.

Las técnicas de diagnóstico por imágenes tienen utilidad en la IRC para evaluar el tamaño renal, detectar lesiones corregibles (hidronefrosis, pielonefritis crónica, litiasis piélica,etc.)

Salvo situaciones excepcionales, no se recomienda el uso de técnicas radiológicas con contraste.

En ocasiones, en etapas tempranas de la IRC, puede reconocerse la etiología del padecimiento.

OBJETIVOS TERAPEUTICOS

- TRATAR EL PADECIMIENTO DE BASE
- EVITAR LA PROGRESION
 - ELIMINAR FACTORES AGREGADOS
 - EVITAR FACTORES FAVORECEDORES
- TRATAR LAS COMPLICACIONES
- REALIZAR LA TERAPIA DE SUSTICION

Si es posible llegar a tiempo para poder definir la causa de la agresión renal debe realizarse el tratamiento específico que deberá estar a cargo del especialista.

Como ya se ha referido, alcanzada cierta masa dañada, la progresividad del cuadro es inexorable vía del establecimiento de la hiperfiltración glomerular. Otras alteraciones sobragregadas y reversibles pueden acelerar esta evolución o desencadenar el cuadro terminal, es por ello que debe tenerse especial sagacidad clínica para detectar y eliminar los factores agregados corregibles y los factores favorecedores.

Entre los factores agregados pueden contarse la depleción de volúmen, la insuficiencia cardíaca congestiva, fármacos nefrotóxicos, obstrucción urinaria, hipotensión ortostática, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipertensión arterial, contrastes radiológicos, etc.

Dentro de los factores favorecedores de importancia es la administración no controlada de proteínas que conlleva a hiperfiltración glomerular. Otro aspecto a tener en cuenta es el tratamiento de complicaciones tales como las hemorragias, infecciones, alteraciones nutricionales, complicaciones cardiovasculares, derrame pleural, etc.

Es de marcado interés, para el médico general, es el seguimiento del plan dietético nutricional.

TRATAMIENTO INESPECIFICO

- RESTRICCIÓN PROTEICA
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- FACTORES REVERSIBLES
 - DEPLECCIÓN DE VOLUMEN
 - INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA
 - FARMACOS
 - HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

TRATAMIENTO DIETÉTICO

- OPTIMIZAR EL VOLUMEN INTRAVASCULAR
 - -AGUA
 - -SODIO
- RESTRICCIÓN DE POTASIO
- RESTRICCIÓN PROTEICA

La ingesta de sodio deberá estar entre 4-6 gr/día a efectos de mantener un volumen plasmático apropiado y la ingesta líquida deberá estar entre 1 y tres litros diarios. debe realizarse restricción de potasio cuando su concentración supere alcance los 5.5 mEq/l. La ingesta de proteínas debe restringirse a 0.5-0.6 gr por Kg peso/ día para aliviar la sintomatología urémica y evitar la carga filtrable glomerular.

El aporte de calorías debe estar alrededor de las 40 kcal/Kg/ día.

CALCIO - FOSFORO

■ CLEARENCE DE CREATININA

■ 30 - 50 ml/min

- CALCIO: APORTE

■ Menos de 30 ml/min

- FOSFORO: RESTRICCIÓN

La administración de calcio debe estar entre 1-1,5 g/día. tratando de mantener una concentración sérica de 9-10 mg/día.

Cuando el clearance de creatinina cae por debajo de 30 ml/min debe suplementarse el aporte básico de calcio y restringirse el consumo de fósforo para evitar el hiperparatiroidismo secundario y la remodelación ósea (osteodistrofia y osteomalacia)

También debe plantearse la necesidad de administración de polivitamínicos.

BIBLIOGRAFIA

- Esper R.J., Mazzei, Juan A.; Biblioteca de Medicina. 1ª. Edición. El Ateneo, Buenos Aires.1995.
- Farreras Valentí P, Rozman C; Medicina interna. Volumen II. Decimotercera Edición. Mosby / Doyma Libros 1995.
- Barker L.R., Burton J.R., Zieve P.D.; Principios de Medicina Ambulatoria y Familiar. Masson SA. Barcelona. 1995.
- Andreoli T.E., Carpenter C.C.J., Bennet J. C. , Plum F; Cecil. Compendio de medicina interna. Cuarta edición. McGraw-Hill Interamericana.1999.
- Luis Hernando Avendaño y col. Nefrología clínica. Primera Edición. Editorial Médica Panamericana.1997
- ANDERSON RJ, SCHRIER RW. Acute tubular necrosis. En: SCHRIER RW, GOTTSCHALK CW (eds). Diseases of the kidney. Boston, Little Brown 1993; 1.287-1.318.
- BRENNER BM, LAZARUS JM. Acute renal failure. Nueva York, Churchill Livingstone, 1988.

- BREZIS M, ROSEN S, EPSTEIN FH. Acute renal failure. En: BRENNER BM, RECTOR FC (eds). The kidney, 4. a ed. Filadelfia, WB Saunders 1991; 993-1.061.
- BURKE TJ, KRIBBEN A, WETZELS JFM, YU L, WIEDER ED, SCHRIER RW. Role of calcium and related mechanisms in ischemic tubular epithelial injury. *Nefrología* 1992 (supl 4); 12: 55-61.
- FEINSTEIN EI. Parenteral nutrition in acute renal failure. *Am J Nephrol* 1985; 5: 145-149.
- HOU SH, BUSHINSKY DA, WISH JB, COHEN JJ, HARRINGTON JT. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-248.
- KJELLSTRAND C, MADRENAS J, SOLEZ K. Pronóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *Nefrología* 1992 (supl 4); 12: 249-266.
- LIAÑO F, GARCÍA-MARTÍN F, GALLEGO A, ORTE L, TERUEL JL, MARCEN R et al. Easy and early prognosis in acute tubular necrosis: A forward analysis of 228 cases. *Nephron* 1989; 51: 307-313.
- OKEN DE. Hemodynamic basis for human acute renal failure (vaso-motor nephropathy). *Am J Med* 1984; 76: 702-710.
- SÁNCHEZ SICILIA L. Fracaso renal agudo: Aspectos clínicos. En: MARTÍNEZ MALDONADO M, RODICIO JL, HERRERA ACOSTA J (eds). *Tratado de nefrología*, 2. a ed. Madrid, Ediciones Norma, 1993; 547-588.
- SHUSTERMAN N, STROM BL, MURRAY TG, MORRISON G, WEST SL, MAISLIN G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. Clinical epidemiological study. *Am J Med* 1987; 83: 65-71.