

207



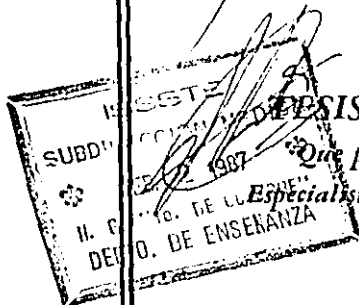
Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina

Hospital General 10. de Octubre  
ISSSTE

Investigación  
Miguel Hernández

FUROSEMID EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA



TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de:  
Especialista en Medicina del Adulto en Estado Crítico

presenta

Dr. Fausto Hernández Morales

*Arturo Méndez Ramírez*

Asesor: Dr. Arturo Méndez Ramírez



México, D. F.

1987

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## I N D I C E

	Pag.
I INTRODUCCION	1
II GENERALIDADES	2 - 12
III MATERIAL Y METODOS	13 - 16
IV RESULTADOS	17 - 18
V COMENTARIO	19 - 20
VI CONCLUSIONES	21
VII REFERENCIAS	22 - 23

## INTRODUCCION

La falla renal aguda fué reconocida como un síndrome durante la segunda Guerra Mundial.

La súbita pero finalmente reversible depresión de la función renal se encontró en forma inicial en pacientes con lesiones severas o asociada a hipotensión prolongada en quienes característicamente se presentaba una fase inicial oligúrica seguida una o dos semanas después por una fase diurética = que señalaba la futura recuperación.

Aún cuando los 40 años posteriores al reconocimiento de este síndrome se investigó a fin de determinar los datos clínicos de laboratorio e histopatológicos y pese a que en 1943 se reconoció la insuficiencia renal no oligúrica, no fué sino hasta la pasada década en que se definieron los mecanismos fisiológicos y patológicos que guían este síndrome, como puntos principales se encontraron: que la filtración glomerular disminuía hasta el 5 % y que el flujo sanguíneo renal podía llegar a un 25 a 50 % del normal.

Poco después se encontró que existen diferencias histopatológicas y que de esto dependen los diversos comportamientos clínicos del síndrome.

En fechas recientes y después de varios estudios se ha observado que existe un mejor pronóstico para los pacientes con insuficiencia renal aguda no oligúrica que para aquellos quienes cursan con la forma clásica de = la falla renal.

En el presente estudio se trata de observar los cambios suscitados en el curso clínico de la insuficiencia renal aguda, así como los posibles = beneficios de llevar a los pacientes de una falla renal oligúrica a la forma de falla renal no oligúrica utilizando furosemid para mejorar así el porcentaje de sobrevivida, disminuyendo el tiempo de hospitalización con un menor = costo y mejor beneficio.

## GENERALIDADES

El síndrome de insuficiencia renal aguda se observa en situaciones clínicas muy diversas. Frecuentemente la enfermedad sigue a un período de hipotensión y sepsis, y parece depender de isquemia. Otros agentes causales de insuficiencia renal aguda en la actualidad son los aminoglucosidos, anestésicos (de metoxifluorano), colorantes de diazotato y algunos quimioterápicos tales como el cis-platinum, siendo su efecto una acción tóxica directa de las drogas. En algunos casos la insuficiencia renal aguda puede presentarse después de quedar expuesto el riñón a varios pigmentos (mioglobina y hemoglobina). Estas causas variadas de insuficiencia renal aguda que observa el médico suelen presentarse de la misma manera, con oliguria, disminución de la intensidad de filtración glomerular y disfunción tubular. La mayor parte de lo que sabemos sobre fisiopatología de estas anomalías renales se basa en modelos animales experimentales de necrosis tubular aguda.

En animales se ha creado la necrosis tubular aguda administrando diversas nefrotóxicas, como dicromato, nitrato de uranilo y mercurio y causando isquemia renal al pinzar la arteria y con noradrenalina. Estos modelos en muchos sentidos son similares a la necrosis tubular aguda del hombre, por cuanto está disminuido la filtración glomerular y hay disfunción tubular.

Otra similitud importante es que algunos acontecimientos fisiopatológicos parecen iniciar y otros parecen conservar la insuficiencia renal aguda. A diferencia de la necrosis tubular aguda del hombre, en la cual la lesión es de tipo disperso, caracterizada por edema intersticial e infiltrado celular, rara vez necrosis y algún cilindro intratubular, las lesiones patológicas en los modelos experimentales de necrosis tubular aguda suelen ser de índole más uniforme y más grave. Hay que tener presente tales similitudes y diferencias al aplicar los datos de modelos experimentales al hombre.

Utilizando técnicas de micropunción para estudiar las funciones de nefronas aisladas, se ha comprobado dilatación de los túbulos y aumento de presión intratubular después de la necrosis tubular aguda. La perfusión de túbulos con necrosis tubular aguda empleando ritmos de flujo normal, hay un rápido aumento seguido de una brusca caída de presión intratubular, con lo que se ha llegado a la conclusión de que durante la necrosis tubular aguda los túbulos están obstruidos por cilindros, que pueden desalojarse por lavado aumentando la presión intratubular al perfundir la nefrona obstruida. Se

ha demostrado con cortes anatomopatológicos los cilindros así como el espacio de la membrana de las microvellosidades del túbulo proximal.

Datos más recientes demuestran que estas microvellosidades esfaceladas forman parte de los cilindros obstructores. Se ha visto que después de 24 horas de obstrucción tubular disminuye el flujo sanguíneo glomerular. Esto lleva a una hipótesis lógica para explicar la necrosis tubular aguda oligúrica. Como puede verse en la figura 1, la isquemia produce esfacelo de las microvellosidades del túbulo contorneado proximal. Esto, a su vez, origina cilindros obstructivos que en la porción siguiente del túbulo, aunado a la ultrafiltración glomerular continua, origina primero dilatación y aumento de la presión dentro del túbulo. Al aumentar la presión intratubular hasta igualar la presión neta de ultrafiltración, se interrumpe la filtración glomerular. Al persistir la obstrucción glomerular el riego sanguíneo disminuye, de manera que se reduce la presión de ultrafiltración, por lo que cae la presión intratubular, figura 1. El acontecimiento inicial en esta hipótesis es la obstrucción tubular; la persistencia de la oliguria depende, en última instancia, de una disminución del riego sanguíneo glomerular. En la fase de persistencia hay la duda en cuanto a si se requiere una obstrucción tubular sostenida ya que se ha visto disminución de la presión intratubular y descenso en la filtración sin obstrucción tubular.

En las formas isquémica y nefrotóxica de necrosis tubular aguda se ha observado que el epitelio tubular lesionado se vuelve permeable para el agua y los solutos cuando antes era impermeable. Se ha visto que la microinyección de colorantes y de enzimas marcadoras en los túbulos lesionados (que normalmente no cruzan la pared tubular), pero después de la isquemia siempre se descubren en el espacio intersticial, sugiriendo que tuvo lugar un escape retrogrado del líquido tubular. Esto permite establecer una segunda hipótesis razonable para explicar la necrosis tubular aguda oligúrica según se indica en la figura 2. Al escape retrogrado tubular le corresponde todo el cuadro clínico de la necrosis tubular aguda. El riego sanguíneo y la filtración a nivel de los glomérulos persistiría en valores altos, el contenido tubular se escaparía hacia el intersticio y se reabsorbería pasando de nuevo a la sangre peritubular. Claro está, este cuadro no corresponde a todo lo que conocemos acerca de la necrosis tubular aguda. La primera dificultad estriba en que en todos los modelos de necrosis tubular aguda estudiados, el riego

sanguíneo cortical y la intensidad de filtración glomerular en cada nefrona aislada están disminuidos. El segundo problema reside en que los datos disponibles permiten sospechar que sólo 10 a 15 % del ultrafiltrado puede sufrir escape retrógrado y este volumen es insuficiente para explicar la oliguria y la disminución de aclaramiento de inulina y creatinina observadas. Sin embargo, está comprobado y demostrado el escape retrógrado, sugiriendo que este mecanismo desempeña un papel importante en la génesis y persistencia de la necrosis tubular aguda.

Un factor más que puede tener importancia en la patogenia de la necrosis tubular aguda es la disminución del riego sanguíneo renal (figura 3). Se ha observado en la necrosis tubular aguda experimental provocada con toxinas e isquemia disminución del riego sanguíneo renal. Los investigadores han examinado el papel de mediadores humorales para controlar el riego sanguíneo del riñón en la necrosis tubular aguda. Se ha supuesto que a la cáscula densa, un elemento sensor intratubular, le correspondería la liberación de mediadores humorales y el resultado sería la disminución del riego sanguíneo renal.

El sistema de renina-angiotensina podría ser mediador para la disminución del riego sanguíneo renal en la necrosis tubular aguda. Esto se basa en haber comprobado que la actividad plasmática de renina suele estar aumentada en estas condiciones y que la infusión de angiotensina II puede disminuir el riego sanguíneo renal y provocar necrosis tubular aguda. Sin embargo, contra esta hipótesis está el hecho, plenamente observado, de que la supresión del sistema renina-angiotensina administrando anticuerpos antirrenina y bloqueadores de angiotensina II no impide el desarrollo de necrosis tubular aguda en modelos experimentales ni en el hombre. Por lo tanto, parece que el sistema de renina-angiotensina no es la única causa de la disminución observada en el riego sanguíneo renal. Otra hormona vasoconstrictora que existe en el riñón y cuya actividad aumenta por obstrucción tubular, es el tromboxano, miembro de la familia de compuestos de prostaglandinas. Todavía no sabemos si este poderoso vasoconstrictor sea un mediador importante de la disminución del riego sanguíneo renal en la necrosis tubular aguda.

La conservación del riego sanguíneo renal en circunstancias fisiológicas normales es función no sólo de la presencia o ausencia de constrictores vasculares; puede estar igualmente regulada por sistemas hormonales vaso dilatadores específicos del riñón (p. ej., prostaglandinas y calcireína-cin



na). Recientemente se ha prestado interés al papel que desempeñan estos sistemas conservando el riego sanguíneo renal disminuido que se observa en la necrosis tubular aguda. Los investigadores han supuesto que la disminución de riego sanguíneo renal en la necrosis tubular aguda depende de un desequilibrio entre constrictores y dilatadores vasculares.

Únicamente se han efectuado estudios preliminares del sistema calcireína-clinina en la necrosis tubular aguda. Como las prostaglandinas, este sistema es importante para regular el riego sanguíneo renal. Se ha visto en la necrosis tubular aguda una disminución de la calcireína urinaria. Esta disminución sugiere que estos vasodilatadores renales pueden tener importancia en la persistencia de un riego sanguíneo renal disminuido en la necrosis tubular aguda.

Basado en la aparición de edema de células endoteliales, se ha propuesto un mecanismo no humoral para explicar la reducción del riego sanguíneo renal. Se ha llegado a la conclusión de que el daño isquémico inicial es causa de edema endotelial obstruyendo los vasos microscópicos, sin embargo esta es una hipótesis.

Con microscopio de luz histológicamente el glomérulo es normal, pero el microscopio electrónico muestra varias anomalías en los podocitos epiteliales del glomérulo. Además, estudios utilizando técnicas de micropunción han medido el coeficiente de ultrafiltración (Kf) del glomérulo durante la necrosis tubular aguda provocada con nitrato de uranilo y administrando gentamicina. En ambos estudios se observó una disminución de Kf. Como Kf depende de dos factores, la superficie total de capilares glomerulares y la permeabilidad por unidad de superficie capilar, su reducción podría explicar la oliguria y la disminución de filtración glomerular observada en cualquiera de dos formas. Esto se ilustra en la figura 4. La primera sería una disminución en el número de capilares repletos en el glomérulo. La segunda, una reducción de la permeabilidad capilar glomerular (los datos anteriores se han obtenido en animales). Los criterios para establecer el diagnóstico, que se señalan en el cuadro 1, brindan una pista importante acerca de posibles mecanismos que intervienen en la necrosis tubular aguda del hombre. La oliguria y la disminución de aclaramiento de creatinina corresponden bien a todas las hipótesis derivadas de estudios en animales. La concentración urinaria extraordinariamente elevada de sodio, la incapacidad de concentrar la orina, la presencia de abundantes cilindros de células epiteliales y la presencia de

células tubulares demuestran de manera inequívoca lesión de los túbulos. Estas observaciones, junto con datos experimentales que demuestran que el antígeno de borde ciliado del túbulo contorneado proximal existe en la orina de pacientes con necrosis tubular aguda confirmaría la hipótesis de la obstrucción tubular, así como para defender la pérdida de integridad de la pared tubular con el consiguiente escape retrogrado.

Una manera de explicar la hipótesis del escape retrogrado es a través de la pielografía intravenosa rápida que generalmente deja un nefrograma persistente en la necrosis tubular aguda (lo anterior es propuesto por Levinsky).

Los mecanismos de obstrucción y escape retrogrado pueden ser aplicados en la necrosis tubular aguda provocada por mioglobina y hemoglobina, en la cual se observan abundantes cilindros tubulares obstructivos.

Se carece de datos acerca de permeabilidad glomerular y área de superficie capilar en la necrosis tubular aguda del hombre, sin embargo, el análisis ultraestructural con microscopio electrónico muestra en el hombre anomalías de los podocitos similares a los observados en la necrosis tubular aguda experimental (figura 4).

En la figura 5 se sintetiza la interacción de diversos mecanismos para la génesis y persistencia de la necrosis tubular aguda del hombre. Se presentan las tres categorías causales de la necrosis tubular aguda, o sea hipoperfusión, nefrotoxinas y pigmentos. La hipoperfusión, basándose en los datos experimentales, parece producir insuficiencia renal por cuatro mecanismos. Reduce directamente el riego sanguíneo del riñón y aumenta la resistencia vascular renal, con lo cual disminuye más todavía dicho riego. También parece disminuir el coeficiente de ultrafiltración glomerular y además producir lesión tubular. Los cuatro factores en conjunto producen una disminución de la intensidad de filtración glomerular. Esto, a su vez, reduce el volumen de orina. Una disminución mayor todavía de volúmenes de orina puede depender de escape retrogrado tubular, mecanismo que se acelera por el aumento de presión intratubular. En contraste, la disfunción tubular, secundaria a la lesión de los túbulos, tiende a aumentar el volumen de orina. El resultado neto de estos factores en un caso determinado es la insuficiencia renal oligúrica o no oligúrica. En un caso determinado también la presión intratubular puede variar según el grado relativo de obstrucción versus reducción de intensidad de filtración glomerular.

El modo de acción de las nefrotoxinas parece básicamente lesión tubular y disminución de la permeabilidad glomerular, siendo éste último similar al descrito para la hipoperfusión. La necrosis tubular aguda causada por pigmentos parece actuar principalmente por obstrucción de los túbulos con cilindros pigmentarios y lesión tubular.

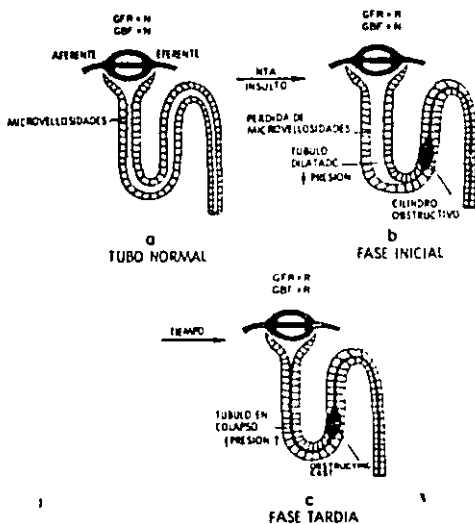


Fig. 1. Papel de la obstrucción tubular en la patogenia de la necrosis tubular aguda.  $GFR$ , intensidad de filtración glomerular;  $CBF$ , flujo sanguíneo glomerular.  $N$ , normal.  $R$ , disminuido.

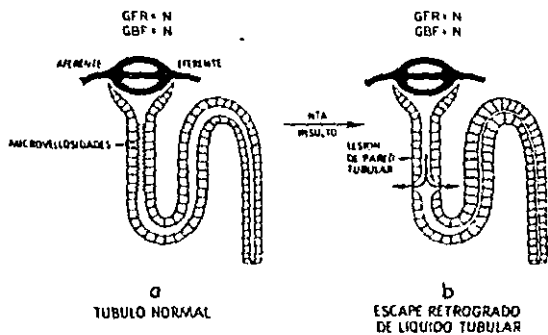


Fig. 2. Papel del escape retrogrado del líquido tubular en la patogénesis de la necrosis tubular aguda. GFR, velocidad de filtración glomerular; GBF, flujo sanguíneo glomerular; N, normal.

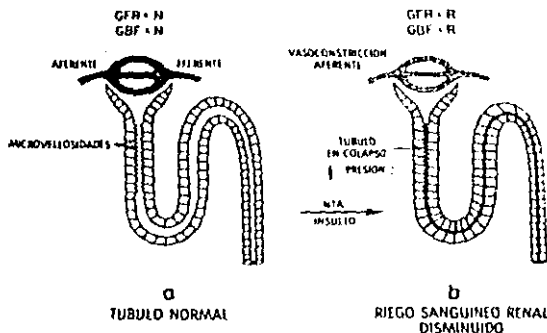


Fig. 3. Papel de la disminución del riego sanguíneo en la patogénesis de la necrosis tubular aguda. GFR, filtración glomerular; GBF, flujo sanguíneo glomerular; N, normal; R, disminuido.

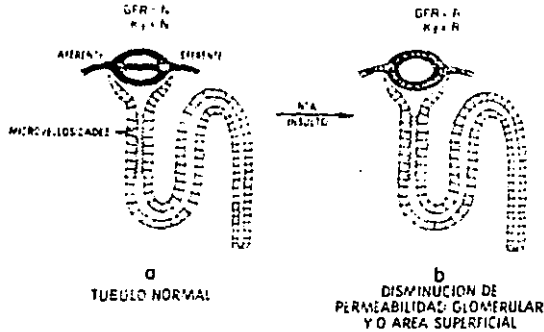


Fig. 4. Papel de la función glomerular dominante en la patogenia de la nefrosis tubular aguda. (GFR: intensidad glomerular,  $K_f$ : coeficiente de ultrafiltración glomerular; N: normal, R: reducido)

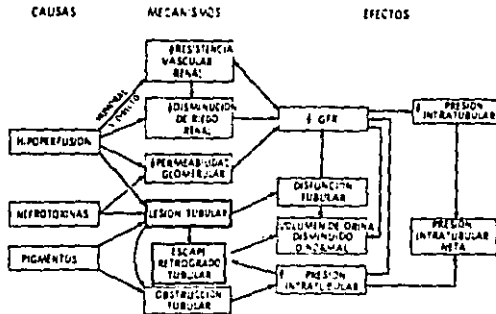


Fig. 5. Resumen de los mecanismos patogénicos que intervienen en la nefrosis tubular aguda.

Cuadro 1.

Criterios para diagnóstico de necrosis tubular aguda .

Sedimento urinario	Cilindros pigmentados, cilindros = con células tubulares
Concentración osmótica en la orina	Mayor de 20 mEq/litro
Osmolaridad de orina/plas ma	Menor de 1.1
Creatinina en orina/plas- ma	Menor de 10/1
Intensidad de diuresis	Oligúrica menor de 400 ml/día No oligúrica mayor de 600 ml/día
Pielografía iv	Nefrografa rápido persistente

### TERMINOLOGIA

**FALLA RENAL AGUDA** : Elevación aguda de creatinina sérica de niveles normales (menor de 1.4 mg/dl) a más de 2.0 mg/dl.

**AZOTEMIA PRERRENAL** : 1.º Volumen urinario diario menor de 500 ml.  
2.º Desarrollo de falla renal en asociación con depleción de volumen, falla cardíaca congestiva o hipotensión transitoria.  
3.º Retorno de la función renal a los normal dentro de 24 a 72 horas después de corregir la depleción de volumen, falla cardíaca o hipotensión.  
4.º Ausencia de cilindros celulares en el urianálisis.

**FALLA RENAL AGUDA OLIGURICA** : (NECROSIS TUBULAR AGUDA)  
1.º Volumen urinario diario de menos de 400 ml.  
2.º Progresión de la azotemia después de la corrección de las causas hemodinámicas de la falla renal.  
3.º Presencia de cilindros celulares (excluyendo cilindros de eritrocitos) en el urianálisis.  
4.º No evidencia de obstrucción del tracto urinario.

**FALLA RENAL AGUDA NO OLIGURICA** : Mismos criterios que la falla renal aguda oligúrica excepto por volúmenes urinarios diarios mayor de 400 ml.



## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron a 10 pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda oligúrica a los cuales se les administró furosemid con el objeto de convertirlos a la forma no oligúrica. El estudio fué realizado en el Hospital General 1<sup>o</sup> de Octubre, ISSSTE, durante el período comprendido de 1985 a 1986. En cada caso se analizó: edad, sexo, causa de la insuficiencia renal aguda, índices diagnósticos urinarios y evolución posterior a la administración de furosemid.

El grupo en estudio quedó integrado por 6 pacientes femeninos y 4 masculinos cuya edad fluctuó entre 19 y 70 años (promedio de 43.4 años).

Se analizó la posible causa de insuficiencia renal aguda. A todos los pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda oligúrica se les practicaron los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, química sanguínea, examen general de orina, electrolitos séricos y urinarios, esmolaridad sérica y urinaria, creatinina en orina de 24 hs. Con los resultados de estos exámenes se hicieron los cálculos utilizando una computadora CASIO 720 PX para obtener los índices de diagnóstico urinario (ver cuadro 2 y 3) de acuerdo al formulario referido en la página 14.

Posterior a determinar la insuficiencia renal aguda oligúrica se utilizó furosemid de 1 a 5 mg/kg de peso dosis total, administrado de la siguiente manera: 20 mgs de inicio, valorando cada hora la respuesta renal del paciente, en caso de no ser adecuada se duplicó la dosis inicial en forma progresiva (20, 40, 80, etc., mgs), y se observó la evolución, todo lo anterior después de haber corregido la volemia y el estado hemodinámico de los pacientes.

Se excluyeron de este estudio a todos aquellos pacientes que no reunieron los criterios de insuficiencia renal aguda oligúrica o aquellos que al mejorar su volemia y estado hemodinámico revirtió su falla renal.

GUIA PARA CALCULOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCION RENAL

- 1.º Superficie corporal. Se utilizó el nomograma de Dubois. Se une con una regla el peso con la talla; el punto donde coincide la regla con la línea intermedia corresponde a la superficie corporal.
- 2.º Diuresis horaria = volumen de orina entre número de horas empleadas en recolectar la muestra. Normal: 0.86 ml/kg de peso por minuto ± 30 %.
- 3.º Volumen minuto (V o vol/min) = volumen de orina entre el número de minutos empleados en recolectar la muestra. Normal: 0.86 ml/kg de peso por minuto ± 30 %.
- 4.º Creatinina sérica. Medida directa. Normal: 0.5 a 1.3 mg% (Técnica de Jazzó).
- 5.º Creatinina urinaria. Medida directa. Varía según volumen de orina.
- 6.º Creatinina urinaria total (orina de 24 hs). Hombres: 16 a 32 mg/kg de peso (media de 23 mg%). Mujeres: 9 a 27 mg/kg de peso (media de 18 mg%). Niños: menor de 8 mg/kg.
- 7.º Urea sérica. Medida directa. Normal: 16 a 35 mg%. Varía según la ingesta de proteínas y depende además del catabolismo.
- 8.º Urea urinaria. Medida directa. Depende del volumen urinario.
- 9.º Depuración de creatinina endógena (Dcr, Ccr) =  $\frac{\text{Creatinina urinaria} \times V \times 1.73}{\text{Creatinina sérica} \times \text{sup. corp.}}$   
Normal: 125 ± 25 ml/min. Declina después de los 50 años de edad, es aproximadamente 10 a 15 % inferior en la mujer que en el hombre.
- 10.º Creatinina urinaria/creatinina sérica = creatinina urinaria entre creatinina sérica. Normal: más de 60.
- 11.º Urea urinaria/urea sérica = urea urinaria entre urea sérica. Normal: más de 30.
- 12.º Osmolaridad sérica. Medida directa. Calculada:  $\text{Na} \times 1.86 + \frac{\text{Glucosa}}{18} + \frac{\text{Urea}}{2.5}$ . Normal: 280 a 310 mOsm.
- 13.º Osmolaridad urinaria. Medida directa. Calculada: multiplicar cada unidad de densidad urinaria a partir de 1010 por 40. Ejemplo: densidad urinaria 1015. Osmolaridad urinaria = 1010 (300 mOsm) + 5 x 40 = 300 + 200. Osmolaridad urinaria = 500 mOsm. Normal: más del doble que la sérica, valor mínimo aceptado: 1.5 : 1.

14. = Depuración osmolar (DOsm, COsm) =  $\frac{\text{Osmolaridad urinaria} \times \text{vol}/\text{min} \times 1.73}{\text{Osmolaridad sérica} \times \text{superficie corporal}}$   
Normal: más de 2 ml/min.
15. = Depuración de agua libre (DH<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>O) = Vol/min - depuración osmolar.  
Valores positivos superiores a + 1 o valores negativos inferiores a - 1, son normales. Se acepta también -0.46 a - 1.66 ml/min.
16. = Osmolaridad urinaria/osmolaridad sérica = osmolaridad urinaria entre osmolaridad sérica. Normal: más de 2.
17. = Depuración de sodio (DNa, CNa) =  $\frac{\text{sodio urinario} \times \text{vol}/\text{min} \times 1.73}{\text{sodio sérico} \times \text{superficie corporal}}$   
Normal: 0.5 a 1,1/min (se acepta también hasta 2 %).
18. = Fracción de excreción de sodio (FeNa) =  $\frac{\text{depuración de sodio}}{\text{depuración de creatinina}} \times 100$   
Normal: menos de 1 % .
19. = Fracción de excreción de agua libre (FH<sub>2</sub>O) =  $\frac{\text{depuración de agua}}{\text{depu. de creatinina}} \times 100$   
Normal: 0.3 a 1.3 %.
20. = Índice de insuficiencia renal (Ix IR) = Sodio urinario entre creatinina urinaria/creatinina sérica. Normal: menos de 1.
21. = Densidad urinaria: 1010 a 1030.

Cuadro 2.

Características generales de los 10 pacientes con falla renal oligúrica

Edad	43.4 (años)
Sexo	
Masculino	4
Femenino	6
Causas:	
Choque séptico	3
Choque hipovolémico	2
Pancreatitis aguda	2
Por aminoglucósidos	3

Cuadro 3.

Indices diagnósticos urinarios en los 10 pacientes

<u>Índice</u>	<u>Valor promedio</u>
Nitrógeno de urea sanguínea (mg/dl)	88.4
Creatinina sérica (mg/dl)	5.25
Sodio urinario (mEq/litro)	60.9
Osmolaridad urinaria	326.8
U/P de creatinina	21.06
$\frac{FE}{Na}$	2.25
Índice de insuficiencia renal	3.48
Depuración de creatinina (ml/min)	6.9
Depuración osmolar (ml/min)	0.311

## RESULTADOS

Las dosis a las que se encontró respuesta fueron: dosis mínima 60 mgs (1 mg/kg de peso dosis total) y dosis máxima 300 mgs (3 mgs/kg de peso dosis total). La dosis promedio fué de 160 mgs (2.6 mgs/kg de peso dosis total).

Se encontró que dentro de las tres primeras horas de tratamiento la respuesta fué adecuada en el 60 a 70 % de los casos con volúmenes urinarios de 200 ml  $\pm$  50 promedio por hora. Los mayores volúmenes urinarios se encontraron en aquellas pacientes que se encontraban expandidos en volumen y que también requirieron mayor apoyo de soluciones a fin de mantener un estado hemodinámico adecuado.

El tiempo promedio para la recuperación de la función renal fué de 16  $\pm$  4 días. El monitoreo de la función renal se hizo c/48 hs en las fases iniciales y 96 hs en las tardías, encontrando que las pruebas de función renal iniciaron su descenso hacia valores normales después de los primeros 6 días de manejo, dentro de los cuales se encontró como más relevante el descenso paulatino y progresivo de creatinina sérica con una mejoría de la depuración de creatinina después de los 8 días de tratamiento. Se observó también que el nitrógeno de urea sanguínea tardó más tiempo en llegar a cifras normales. El primer índice urinario en corregirse fué la fracción excretada de sodio ( $FE_{Na}$ ).

Se encontró que en 6 pacientes hubo descenso de la presión arterial media en 7 mm Hg promedio entre los 15 y 20 minutos posterior a la administración del furosemid, respondiendo adecuadamente a la infusión de soluciones. En un paciente se requirió además la utilización de inotrópicos para su estabilización hemodinámica.

En el grupo de pacientes hubo dos defunciones las cuales no son atribuibles al problema renal ya que sus resultados de laboratorio indicaban mejoría en la función renal y se debieron a otras complicaciones de su problema de base (broncoaspiración e infarto agudo del miocardio).

Un resultado inesperado fué el encontrar que los índices de diagnóstico urinario son de más valor en el paciente con insuficiencia renal aguda oligúrica y de todos estos estudios el índice de falla renal y la fracción excretada de sodio son los de mayor confiabilidad para la diferenciación temprana de la etiología prerrenal de la necrosis tubular aguda.

En todos los pacientes estudiados hubo conversión de la insuficiencia renal aguda oligúrica a la forma no oligúrica disminuyendo principalmente la morbilidad y mortalidad, tiempo de hospitalización y por lo tanto costo del tratamiento.

En todos los pacientes estudiados hubo conversión de la insuficiencia renal aguda oligúrica a la forma no oligúrica disminuyendo principalmente la morbilidad y mortalidad, tiempo de hospitalización y por lo tanto costo del tratamiento.

COMENTARIO

Existen reportes de experimentos en los cuales se ha demostrado que mediante el empleo de algunas drogas vasodilatadoras se incrementa el flujo renal y la filtración glomerular, también se ha probado el incremento del flujo urinario mediante el empleo de fármacos catalogados como diuréticos.

Uno de los intentos es evitar la disminución del riego sanguíneo renal que acompaña a la necrosis tubular aguda por expansión de volumen, con el uso de vasodilatadores y con antagonistas de la angiotensina II, sin embargo son escasos los resultados benéficos. Con la inyección continua de acetilcolina y prostaglandinas se han alcanzado valores supernormales de riego sanguíneo renal, pero no mejora la insuficiencia renal.

Otros intentos de protección renal incluyen el uso de: bradicinina, benzolamina, verapamil y otros con pobres resultados.

En el momento actual los que han probado efecto protector renal son dopamina, manitol, furosemid y alcalinización de la diuresis, requiriendo de una adecuada selección del caso. El manitol se ha usado más en cirugía cardiovascular, síndrome de aplastamiento con buenos resultados, pero sigue siendo más utilizado el furosemid sobre todo en pacientes con pobre reserva cardíaca que no permiten aumento del volumen intravascular. En algunos tipos de necrosis tubular aguda se ha mostrado poca efectividad el uso de furosemid, sin embargo ocasiona transformación de la forma oligúrica a la no oligúrica la cual esta asociada con disminución significativa de la mortalidad y por lo tanto disminución del costo de hospitalización. Un grupo de investigadores han propuesto que cuando hay poca respuesta al uso de furosemid la asociación de dopamina (1-3 ug/kg/min iv, efecto vasodilatador) resulta benéfica.

Anderson y colaboradores realizaron un estudio semejante al nuestro en el cual utilizaron grandes dosis de furosemid en algunas ocasiones no controladas y lograron modificar la forma de disfunción renal de oligúrica a no oligúrica. Dado el empleo no controlado del furosemid, no fue posible la demostración fehaciente de que también influya el tiempo al cual fue administrado el medicamento a los pacientes; en nuestro caso encontramos que el control en las dosis y la utilización temprana también son importantes y coincidimos en el hecho de una menor morbilidad y mortalidad en estos pacientes, así como menor tiempo y costo de hospitalización.



Recientemente se ha informado acerca de la alcalinización de la orina en pacientes con síndrome de aplastamiento pero esto se hace en forma inmediata, incluso antes de ser liberados de los escombros, por lo tanto no se da tiempo a que haya alteraciones séricas o urinarias que indiquen desarrollo de insuficiencia renal aguda; los resultados han sido satisfactorios. Sin embargo estos estudios no son comparables con nuestro estudio pero se hace mención por los recientes hechos sucedidos en la Cd. de México (septiembre de 1985), en el cual hubo pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda que incluso fué la causa de muerte.

### CONCLUSIONES

- 1.º Practicar monitoreo renal en todos aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda.
- 2.º Utilización temprana de medidas farmacológicas para revertir la disfunción renal teniendo en cuenta entre otras el uso de furosemid.
- 3.º Evitar los períodos prolongados de inestabilidad hemodinámica si es posible.
- 4.º Uso racional de las drogas potencialmente nefrotóxicas sin que por ésto se descuiden otras patologías que ponen en peligro la vida del paciente.
- 5.º Evitar la liberación de sustancias como hemoglobina y mioglobina en el síndrome de aplastamiento.
- 6.º Realizar estudios comparativos con otras drogas con el fin de obtener otros recursos para protección renal.

R E F E R E N C I A S

1. Anil K. Mandel, Barbara O. Lightfoot, and Richard C. Treat. Mechanisms of protection in acute renal failure. *Circulatory Shock* 1983; 11:245-253.
2. Bryan D. Myers, M.D., and S. Mark Moran, M.D. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 1986; 314:97-105.
3. Donald E. Oken, M.D. Hemodynamic basis for human renal failure (Vasomotor nephropathy). *Am J Med* 1984; 76:702-710.
4. Bryan D. Myers, Brian J. Catric, Ryan R. Yee, Mark Hilberman, and Alan S. Michaels. Pathophysiology of hemodynamically mediated acute renal failure in man. *Kidney Int* 1980; 18:495-504.
5. William M. Bennett, M.D., Friedrich Luft, M.D., and George A. Porter, M.D. Pathogenesis of renal failure due to aminoglycosides and contrast media used in roentgenography. *Am J Med* 1980; 69:767-772.
6. Kim Soloz, M.D., Liliane Morel-Maroger, M.D., and Jean-Daniel Sraer, M.D. The morphology of "acute tubular necrosis" in man: analysis of 57 renal biopsies and a comparison with the glycerol model. *Medicine (Baltimore)* = 1979; 58:362-376.
7. Blantz NC, Pelayo JC. A functional role for the tubuloglomerular feedback mechanism. *Kidney Int* 1984; 25:739-746.
8. Leonard A. Arbeit, M.D., and Stephen W. Weinstein, M.D. Necrosis tubular aguda: fisiopatología y tratamiento. *Medical Clin N Am* 1981; 1:145-160.
9. Robert J. Anderson, M.D., Stuart L. Linas, M.D., Arnold S. Berns, M.D., William L. Henrich, M.D., Thomas R. Miller, M.D., Patricia A. Gabow, M.D., and Robert W. Scherler, M.D. Nonoliguric acute renal failure. *N.Engl J Med* 1977; 296:1134-1137.
10. Carlos Hugo Espinel, M.D. The  $FE_{Na}$  Test: use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA* 1976; 236:579-581.
11. Thomas R. Miller, M.D., Robert J. Anderson, M.D., Stuart L. Linas, M.D., William L. Henrich, M.D., Arnold S. Berns, M.D., Patricia A. Gabow, M.D., and Robert W. Scherler, M.D. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A prospective study. *Ann Intern Med* 1975; 89:47-50.

12. = Araando Lindner, Ralph E. Cutler, and William G. Goodman. Synergism of dopamine plus furosemide in preventing acute renal failure in the dog. = *Kidney Int* 1979; 16:156-165.
13. = David M. Clive and Andrew J. Cohen. Acute renal failure. Intensive care = *Medicine (Boston/Toronto)* 1985; 62:582-591.
14. = Jeffrey L. Barnes and Elizabeth M. McDowell. Pathology and Pathophysiology of acute renal failure - A review. Pathophysiology of Shock, anoxia, = and ischemia (Baltimore, Maryland) 1982; 23:324-339.
15. = Susan H. Hou, M.D., David A. Bushinsky, M.D., Jay B. Nish, M.D., Jordan = J. Cohen, M.D. and John T. Harrington, M.D. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74:243-248.
16. = Leslie S. T. Fang. Acute renal failure. Special procedures in the intensi = ve care unit 1983; 57:231-235.
17. = Leslie S. T. Fang, M.D., Robert A. Sirota, M.D., Thomas H. Ebert, M.D. = and Norman S. Lichtenstein, M.D. Low fractional excretion of sodium with contrast media-induced acute renal failure. *Arch Intern Med* 1980; 140:531-533.
18. = Mayer Brezis, M.D., Seymour Rosen, M.D., Patricio Silva, M.D., and Fran = klin H. Epstein, M.D. Renal ischemia: A new perspective. *Kidney Int* 1984; 26:375-383.
19. = David Ron, M.D., Uri Taitelman, M.D., Moshe Michaelson, M.D., Gad Bar-Jo = seph, M.D., Simon Burstein, M.D., and Ori S. Better, M.D. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1984; 144:277-280.