

2ij. 42



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
"ZARAGOZA"

VARIACION Y CUANTIFICACION DE UREA, CREATI-
NINA, CALCIO Y ERITROPOYETINA, EN LA INSU-
FICIENCIA RENAL AGUDA, ANTES Y DESPUES DE
LA APLICACION DE LA TERAPEUTICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACOBIOLOGO
P R E S E N T A I
JUANA SALAZAR HURTADO



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1988



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 está 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.

INDICE

TITULO	Pags.
INTRODUCCION.	1

CAPITULO I

1.1 Definición.	2
1.2 Etiología.	3
1.3 Periodos.	10
1.4 Exploración de la velocidad de filtración glomerular.	14
1.5 Pruebas de aclaramiento exógeno y aclaramiento endógeno.	15
1.6 Creatina y creatinina.	16
1.7 Depuración de creatinina endógena.	18
1.8 Urea.	19
1.9 Calcio.	20
1.10 Eritropoyetina.	23
1.11 Metabolismo de la eritropoyetina.	25
1.12 Sistema eritropoyetico en la uremia.	28

CAPITULO II

2.1 Planteamiento del problema.	28
2.2 Objetivos.	29
2.3 Hipótesis.	29

CAPITULO III	Pags.
3.1 Material y equipo.	30
3.2 Reactivos.	31
3.3 Consideraciones previas.	32
3.3.1 Desarrollo del trabajo.	32
3.4 Métodos.	33
3.4.1 Biometria hématica.	33
3.4.2 Determinación de calcio.	36
3.4.3 Determinación de urea.	37
3.4.4 Determinación de creatinina.	38
CAPITULO IV	
4.1 Resultados (paciente no. 1).	41
4.2 Resultados (paciente no. 2).	42
4.3 Resultados (paciente no. 3).	43
4.4 Resultados (paciente no. 4).	44
4.5 Resultados (paciente no. 5).	45
4.6 Resultados (paciente no. 6).	46
4.7 Resultados (paciente no. 7).	47
CAPITULO V	
5.1 Discusión de resultados.	48
CAPITULO VI	
6.1 Conclusiones.	51
CAPITULO VII	
7.1 Anexo.	52
Bibliografía.	53

I N T R O D U C C I O N

La alteración del funcionamiento renal puede acompañarse de aumento en las concentraciones sanguíneas de los productos finales del metabolismo proteínico, la excreción de los cuales descansa primariamente en el riñón. Estas sustancias incluyen:

- a) Urea (El mayor producto final del catabolismo proteínico).
- b) Creatinina (Producto metabólico de la función muscular).
- c) Acido úrico (Metabolismo de nucleoproteínas).
- d) Aniones y cationes de predominio intracelular como son el potasio, magnesio, sulfatos y fosfatos.

Otros elementos implicados en las alteraciones funcionales renales incluyen:

- a) Bicarbonato (HCO_3^-)
- b) Hidrógenos (pH).
- c) Sodio.
- d) Calcio (En menor o mayor grado dependiendo de la extensión de la enfermedad renal). (3).

Finalmente la alteración del funcionamiento renal se acompaña de una anemia, producida por la lesión renal propiamente dicha.

La evaluación de estos parámetros por parte del laboratorio proporciona información acerca de la gravedad de la insuficiencia renal aguda. En este trabajo se pretende que en base a estos estudios antes y después de la terapéutica poder establecer la evolución de la enfermedad.

CAPITULO I

GENERALIDADES

1.1 DEFINICION

Afección renal que puede ser producida por diversas causas las cuales, actuando por uno u otro mecanismo, o bien simultáneos producen una supresión brusca del funcionamiento renal, produciendo lesiones que se caracterizan por una degeneración o necrosis de las células de los diversos sectores de los túbulos pero que generalmente son de naturaleza reversible (1), (3), (4).

Sinónimos

El nombre de insuficiencia renal aguda ya sugiere el estado funcional del riñón, desgraciadamente muchos de los nombres que se le han dado se han basado en sistemas de designación diversos. Así en algunos casos, se refieren a la causa productora (con lo que al tratarse de un mismo proceso producido por múltiples causas se le ha denominado con diferentes nombres). Se le ha llamado riñón de shock, de transfusión, de sulfamidas.

Otras veces la denominación se ha basado en el mecanismo patogénico más importante designandosele: isquemia renal. En otros casos ha sido la lesión anatómopatológica más importante la que ha motivado el nombre y ha sido llamada también como: necrosis tubular aguda, necrosis necrótica.

Hay otros nombres caprichosos como el de anuria aguda y uremia aguda (4).

1.2 ETIOLOGIA

En primer lugar ocupemonos de los agentes etiológicos. Estos pueden ser -
reunidos en tres grupos:

- 1.- Isquemia renal.
- 2.- Lesiones por la naturaleza química del agente (tóxicos renales).
- 3.- Producción de una hemólisis intravascular.

1.- Isquemia Renal

Shock

Hemorrágico renal.
Traumático.
Quirúrgico.
Séptico

Trombosis de la arteria renal.

2.- Tóxicos Renales

Cloruro mércurico.
Bismuto.
Tetracloruro de carbono.
Cloroformo.
Fósforo.
Tolueno.
Barbitúricos.
Sulfamidas.
Fenilbutazona.
Quinina.
Xileno.

3.- Liberación de hemoglobina
u
otras globinas.

Inyección de sangre hemolizada.
Transfusiones.

Hémolisis de
origen no
bacteriano.

Arsénico.
Veneno de serpiente.
Paso accidental de agua --
destilada.

Hémolisis de
origen
bacteriano.

Estreptococos hemolíticos.
Anaerobios hemolizantes.
Espiroquetas icterohemorrá-
gica.

Hemoglobinuria paroxística.

Grandes esfuerzos musculares sostenidos.

Grandes destrucciones tisulares (terapéu-
tica de las leucemias).

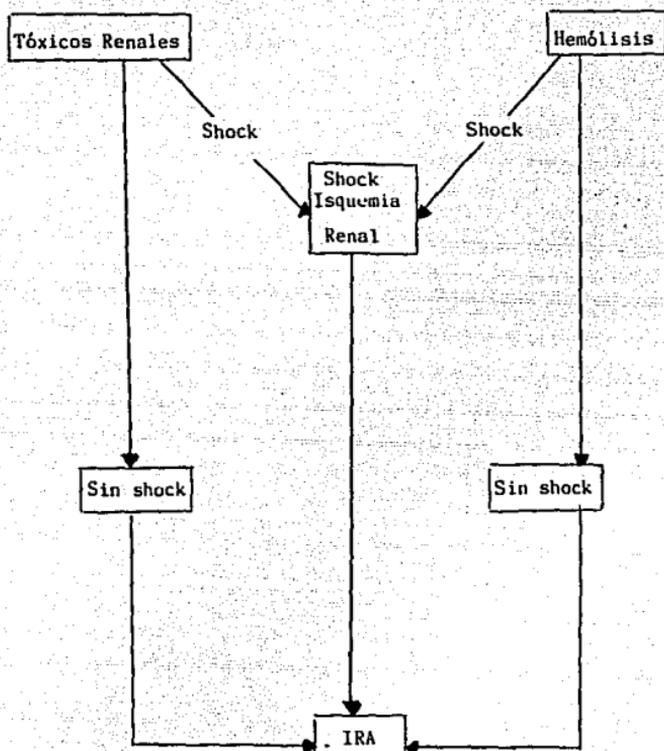
Algunos de estos agentes son capaces de actuar por uno o dos de los me-
canismos siguientes, cosa que a veces sólo depende simplemente de la cantidad.

Mecanismos:

1.- Con shock.

2.- Sin shock.

Resumiendo todo lo anteriormente expuesto, tenemos:



Nota: IRA= Insuficiencia renal Aguda.

Por otra parte deben reconocerse dos estados importantes como son: azoemia y uremia. En un sentido muy estricto, el término azoemia designa la presencia de cantidades aumentadas de los componentes nitrogenados no proteicos de la sangre como son: la urea, la creatinina, la creatina, el amoníaco, los aminoácidos y el ácido úrico. Sin embargo, este término generalmente es empleado para designar el aumento de nitrógeno de la urea, la creatinina, o de ambos a la vez (5).

La azoemia puede presentarse en muy distintos transtornos y enfermedades éstos pueden ser debidos a factores prerrenales, renales y postrenales (3).

Factores

1.- Prerrenales (3), (6).

- a) Deshidratación por vómito.
- b) Diarrea profusa.
- c) Procesos febriles.
- d) Quemaduras.
- e) Deprivación de agua.

2.- Renales (3), (6).

- a) Infecciones.
- b) Rechazo de riñón transplantado.
- c) Coagulación intravascular desamigada. (CID)
- d) Glomerulonefritis aguda primaria.
- e) Enfermedades neoplásicas.

3.- Postrenales (3), (6).

- a) Obstrucción bilateral del conducto urinario.
- b) Arterioesclerosis.

Cuando se produce una hemorragia masiva del aparato gastrointestinal, se da también en la deshidratación, en vómitos excesivos, etc... la azoemia se designa prerrenal, debido a que la causa es una disminución plasmática secundaria.

Una disminución en el flujo sanguíneo es una consecuencia, por tanto, de la disminución del volumen plasmático (6). En todos estos síndromes hay hiperazoemia la cual se acompaña de una marcada oliguria, la que puede llegar, y llega con frecuencia a una anuria. Estas hiperæoemias extrarrenales se inician por una causa ajena al riñon en sí, pero que si se prolongan mas de 24 horas a 48, dejan de ser ex---

trarrenal para hacer partice al riñón y dando origen de esta manera a una azoemia renal (7).

Un catabolismo proteico excesivo puede aumentar también los componentes nitrogenados no proteícos, especialmente la retención de nitrógeno úreico, aquí la azoemia es renal.

En resumen, la retención de nitrógeno úreico en presencia de afectación renal depende fundamentalmente de dos factores:

- 1.- Catabolismo protéico excesivo.
- 2.- Grado de insuficiencia renal.

Las lesiones patológicas que pueden causar una disminución en la función renal comprenden los siguientes mecanismos:

- 1.- Disminución del flujo renal.
- 2.- Daño o destrucción glomerular.
- 3.- Daño o destrucción tubular.
- 4.- Aumento de la presión en el espacio intracapsular glomerular, a menudo acompañada de obstáculos a la expulsión de la orina, como son los cálculos y las neoplasias.

Uno de estos mecanismos, es operativo en casi todas las formas clínicas importantes de enfermedades renales difusas. Tales mecanismos también son operativos en la arterioesclerosis, obstrucción bilateral del conducto urinario, siendo entonces una azoemia postrenal.

Sin embargo, la uremia, se considera como un síndrome clínico (6), que aparece cuando el riñón es incapaz de eliminar las materias que deben serlo por la orina, como consecuencia se produce en los líquidos orgánicos un almacenamiento de los productos de la excreción normal (7). La uremia se caracteriza en general por grados variables de zoemia grave, acidosis, desequilibrio hidroelectrolítico, depresión mental que conduce al coma (6). Los síntomas producidos por la uremia, pueden reunirse en cinco grupos (4), (8).

- a) Cutáneos.
- b) Digestivos.
- c) Respiratorios.
- d) Circulatorios.
- e) Nerviosos.

a) Síntomas cutáneos.- La eliminación de urea por el sudor quizá sea elevadísima - a veces aparecen pequeños cristales blancos alrededor de la boca y de los ojos, -- constituyendo la denominada escarcha urémica (8).

b) Síntomas digestivos.- Son frecuentes la anorexia, inflamación del tubo digestivo, estomatitis, gastritis y enteritis, con diversos grados de intensidad, acompañadas de dolor, vómito, diarreas, mareos (4). Estas últimas y penúltimas son bastante frecuentes, a veces las diarreas son copiosas con 6 o 7 deposiciones líquidas al día, algunas veces hemorrágicas, con eliminación de sangre digerida, se admite clásicamente que son intestinales debidas a la eliminación de la urea por la mucosa intestinal que sería transformada en carbonato amónico por los gérmenes -- intestinales, producto cáustico que produce inflamación y úlceras en la mucosa. La eliminación de hidratos de carbono y de grasa a la que están sometidos estos pacientes tienden a mantener este estado diarreico. Si las diarreas son muy copiosas, hay que tenerlas en cuenta para la reposición de agua y sales, lo mismo que los -- vómitos.

Debido a la intoxicación urémica, a la estomatogastroenteritis y monotonía de la dieta, estos enfermos presentan una gran anorexia que crea grandes dificultades en el suministro de las 1.500 - 2.000 calorías necesarias en estos pacientes.

c) Síntomas circulatorios.- Por parte del aparato circulatorio suele haber un cierto grado de taquicardia, la tensión arterial acostumbra a ser normal o ligeramente disminuida durante los primeros días, para aumentar a veces algo en la fase final del período anúrico, el segundo trastorno circulatorio es el producido por la retención de potasio, que puede conducir al enfermo a una muerte brusca "sin ningún síntoma" circulatorio, ésto es debido a que las arritmias, descritas como signo de intoxicación potásica, no se presentan la mayoría de las veces y cuando lo -- hacen pueden preceder sólo en momentos al paro cardiaco, de aquí la importancia de vigilar las cifras sanguíneas de potasio, no permitiendo el ascenso a más de 7,5 -- mEq/l (8 mEq/l ya consideramos un serio peligro).

e) Síntomas nerviosos.- La semiología nerviosa suele ser de presentación tardía e indica gravedad. El estado psíquico de estos pacientes es bastante variable según el caso, en general van cayendo en un cierto grado de torpeza mental, donde las -- respuestas son más lentas, menos lucidas, la palabra poco clara, hay tendencia a -- la somnolencia, aunque a veces se presenta un insomnio pertinaz, durante el cual, el enfermo aunque no esté totalmente despejado, tampoco puede conciliar el sueño -- profundo y reparador. Son frecuentes las pesadillas con agitación que se manifiestan por palabras o movimientos realizados durante el sueño que dan a este un aspec

to de inquietud. Un signo precoz en estas alteraciones psíquicas, y bastantes frecuentes en estos enfermos, es el de tener un despertar lento, es decir, que al salir del sueño no entran rápidamente en un estado de vigilia clara, sino que quedan algún tiempo un poco confusos y a veces sobresaltados. Este signo suele preceder a los estados de somnolencia marcada o de delirio, indicándonos los primeros estadios de impregnación del sistema nervioso central por los productos catabólicos no eliminados (4), (8).

1.3 PERIODOS

La insuficiencia renal aguda presenta un cuadro clínico sumamente constan- te que puede dividirse en distintos períodos claramente distinguibles, de duración más o menos prolongada según los casos, pero de sucesión repetida, lo que permite establecer fácilmente el diagnóstico.

La homogeneidad de las expresiones clínicas y bioquímicas del síndrome es notable, variando sólo la duración de unos u otros períodos. Una de las razones - de la constancia de estos períodos es que, aunque varíen los tratamientos de unos a otros en realidad no se actúa sobre la propia enfermedad en sí, ni sobre las -- lesiones, sino que se limita a compensar las alteraciones generales que produce la falta de la función renal.

Por todo ello repetimos, el cuadro clínico y bioquímico es muy similar - en todos los casos, pudiendose preverse perfectamente las diversas fases semioló- gicas de la enfermedad. Por todo lo anteriormente dicho la insuficiencia renal --- aguda se ha dividido en cinco períodos.

Período I o de latencia clínica.

Período II o oligoanúrico y urémico.

Período III o de comienzo de la diuresis.

Período IV o poliúrico.

Período V o de recuperación renal.

Período I o de latencia clínica.- Este primer período dura de 6 a 12 horas. En el, la anuria no es advertida y constituye un período en el que el reconocimiento de - la existencia de una insuficiencia renal aguda es de máxima importancia.

Desde el punto de vista clínico, es un período en el que no suele detectarse se la insuficiencia renal aguda si no se piensa en ella, pues la anuria a veces no está totalmente establecida y, aunque lo esté, no han pasado horas suficientes para que el enfermo, lo advierta.

Los elementos que en la práctica nos van a dar el diagnóstico de la exis-- tencia o no de una insuficiencia renal aguda van a ser, en primer lugar, la diure-- sis, en segundo lugar el signo que nos confirmará es la existencia de una baja con-- centración de urea en la orina, del orden de 3 ó 4 g/l, y un tercer signo, que tie-- ne gran valor, es la elevación de urea sanguínea, aunque esta elevación sea pequeña (0.70 - 0.80 g/l), ya que si va unida al descenso de urea en orina que hemos indi-- cado antes nos dá prácticamente el diagnóstico de la insuficiencia renal aguda. La

ausencia de la elevación de la urea de la sangre en este período precoz no es, por lo contrario, un signo que nos permita descartar la insuficiencia renal aguda, sino que puede ocurrir que no haya transcurrido suficiente tiempo para que la cifra de urea sanguínea aumente, porque el catabolismo proteico del enfermo no sea elevado todavía en aquellos momentos (4).

Período II o oligoanúrico y urémico.- Este, que es el verdadero período de la enfermedad, se caracteriza por dos hechos fundamentales:

- a) Retención de agua, electrólitos y valencias ácidas.
- b) Retención de productos del catabolismo proteico (cuadro urémico).

El síntoma más precoz de la insuficiencia renal aguda es la disminución, generalmente brusca, de la cantidad de orina, unas veces el enfermo, a partir de la acción del agente etiológico, no vuelve a emitir orina o lo hace en cantidades muy escasas y con unas características organolépticas anormales. Por parte del estado bioquímico y metabólico se observa lo siguiente:

Urea.- Ascenso de las cifras de urea en sangre, como promedio este ascenso suele ser de alrededor de 0.30 a 0.40 g/l diarios, pero en muchos casos este ritmo es más acelerado. Esta aceleración está principalmente en relación con la causa productora de la insuficiencia renal aguda. Así, si esta ha dado lugar a grandes destrucciones celulares, por ejemplo las hemólisis intravasculares cuyos productos de catabolismo no han podido ser eliminados, el ascenso diario puede elevarse de 1 g a 1.5 g cada 24 horas.

Existe también una clasificación de la insuficiencia renal aguda, según el ascenso diario de urea en la sangre y este es el siguiente:

-) entre 0.30 a 0.60 g/l es una insuficiencia renal aguda moderadamente baja.
-) y de 0.60 o superior, es una insuficiencia renal grave.

Creatinina.- Paralelamente al aumento de urea y menos influenciados por la ingestión proteica y calórica, las cifras de creatinina en sangre van ascendiendo progresivamente en estos enfermos.

Serie Roja.- En estos enfermos encontramos en general, anemia desde el comienzo, muchas veces provocada por la causa que ha producido la insuficiencia renal aguda; Intervención, hemólisis intravascular, etc... pero independientemente de esta anemia etiológica existe un grado de anemia debida a la insuficiencia renal aguda en sí, es decir, producida por la lesión renal, debido a la disminución de la función estimuladora de la eritropoyesis del riñón y se manifiesta por una hipoplasia pura de la línea eritrocitaria, con un descenso del porcentaje de eritroblastos, está -

se inicia en la primera semana, agudiza en general más en la segunda, elevándose a veces en la tercera, o con más frecuencia persistiendo durante 4 ó 5 semanas a que se explica de aquí las prolongadas anemias que se observan en estos enfermos.

Periodo III o de comienzo de la diuresis.- Durante este período, el enfermo pasa de una diuresis de 200 a 300 ml/día a una de 1.000 a 1.500 ml/día en un tiempo que oscila de 48 horas a 4 ó 5 días, estas consideraciones son las que individualizan a este período, la semiología y la situación bioquímica suelen ser muy semejantes a las del período anúrico, ya que desde el punto de vista de mayor depuración de detritus no conseguimos obtener eliminación de productos catabólicos realmente digna de tener en cuenta, tomando como ejemplo la urea, la concentración de la misma en la orina es sumamente baja: 3 ó 4 g/l con lo cual, aunque la diuresis ya haya alcanzado a depurar cierta parte de nuestro organismo, no ha alcanzado ni siquiera de los 6 a 8 g de su formación endógena mínima; por ello, el estado urémico y la actitud terapéutica no ha de variar.

Periodo IV o poliurico.- Durante este período, la diuresis asciende en general rápidamente, produciéndose una franca poliuria de 3, 4 ó 5 litros, que dura de 6 a 10 días, en relación, en cierto modo, con el volumen líquido administrado al enfermo. En este período, el riñón va recuperando su poder de concentración, por lo que la urea y la creatinina en orina ascienden, con lo que la eliminación de productos del catabolismo proteico se eleva considerablemente por el doble mecanismo de aumento de la concentración y de aumento de la cantidad total eliminada. Desde el punto de vista del cuadro urémico y cifras en sangre de productos del catabolismo proteico, pueden distinguirse en este período dos subperíodos:

-Estabilización de productos azoados.

-Las cifras sanguíneas de productos catabólicos proteicos comienzan a descender y se inicia la mejoría del cuadro urémico. Esta mejoría se hace realmente patente cuando la cifra de urea disminuye por debajo de los 3 g/l

Por otro lado la anemia persiste, durante todo el período.

Periodo V o de recuperación renal.- Pasada la situación poliúrica, el enfermo entra en un período de normalización de la función renal en donde desaparece la mayor parte de los síntomas, aunque algunos de ellos pueden persistir durante semanas o meses; tal como ocurre con la anemia.

Asimismo, la capacidad funcional renal en sus grados extremos está también reducida y tarda varios meses en reponerse totalmente como sucede con la urea y la creatinina, por ello los enfermos conservan una ligera poliuria discreta. En dos semanas ó tres el enfermo puede renaudar su vida normal.

1.4 EXPLORACION DE LA VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR

El estudio del funcionamiento renal es importante para valorar la repercusión funcional de la enfermedad renal, así como para seguir la evolución de la misma. Las pruebas de la función renal son dos tipos: Aquellas dirigidas a evaluar la función glomerular a través de la medida de la velocidad de filtración glomerular (VFG), y las pruebas de la función tubular.

La velocidad de filtración glomerular puede ser estimada por medio de --- sustancias endógenas como son la urea y la creatinina o es calculada por medio -- del estudio de la depuración renal de diversas sustancias exógenas como la inulina, diversos radioisótopos de Co^{57} , EDTA*, y varios medios de contraste yodados. A diferencia de lo que ocurre con la función glomerular no existe una prueba única para estimar la función tubular, ya que estos llevan múltiples funciones. Algunas pruebas para valorar la función glomerular son; las pruebas de concentración y dilución que determinan la capacidad de reabsorción de fosfatos, glucosa, aminoácidos y bicarbonato ya sea en forma de amoníaco o ácidos titulables.

La determinación de la velocidad de filtración glomerular es fundamental en la evolución del paciente con enfermedad renal. El término depuración (o aclaramiento) fué utilizado por primera vez en 1929 por Muller, McIntosh Slyke en sus estudios sobre urea. Veinte años más tarde, Homer Smith y colaboradores aplicaron este concepto al estudio de la función renal (3). No se determina directamente la filtración glomerular, sino que se hace por la estimación de la proporción entre la excreción urinaria y la concentración plásmatica de diversas sustancias cuya eliminación se efectúa exclusivamente por filtración glomerular.

De esta manera, el concepto de depuración de una sustancia se define como el volumen de plasma que tiene que ser filtrado por minuto para que pueda ser eliminada por la orina una determinada cantidad de dicha sustancia en la unidad de tiempo. La sustancia que se utilice en la determinación de la velocidad de --- filtración glomerular, debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a) Debe ser inerte.
- b) No debe ser acumulada, metabolizada o sintetizada por el riñón.
- c) Debe filtrarse completamente por el capilar glomerular y no debe estar unida a las proteínas.
- d) No debe ser reabsorbida o secretada por las células tubulares.
- e) Debe medir con precisión la velocidad de filtración glomerular en --- presencia de variaciones amplias de concentración plásmatica y de su velocidad de filtración. (30, (5), (6).

* = Acido etilendiaminotetraacético.

1.5 PRUEBAS DE ACLARAMIENTO EXOGENO Y ACLARAMIENTO ENDOGENO

Los métodos clásicos de aclaramiento de una sustancia exógena, se llevan a cabo mediante una infusión endovenosa continua de la sustancia aclarar. Para -- recoger las muestras de orina de modo preciso, exacto y completo, se recoge la muestra de la vejiga en tiempos exactos (de 15 a 30 minutos) por medio de una sonda vesical, tomándose también, antes de la infusión muestras de control, de la sangre y de la orina. Aquí la realización de los métodos de laboratorio son complicados, es por esta razón que se ha utilizado la medida de la depuración de creatinina -- endógena.

La medición de aclaramiento endógeno ofrece varias ventajas sobre las determinaciones de sustancias exógenas. Hablando de modo general, la concentración de numerosas sustancias endógenas en la salud y en la enfermedad es bastante constante de hora en hora. Incluso en la enfermedad renal, el cambio en la concentración de muchas de estas sustancias es tan gradual que, con fines prácticos, la -- concentración en un período de 24 horas puede ser considerada como constante. Por esta razón, los períodos tienen una duración de varias horas y la emisión de orina es normal, se minimizan los errores causados por la recolección de una muestra mal cronometrada y por un vaciamiento incompleto de la vejiga. Esto significa que el -- paciente puede orinar voluntariamente evitando la incomodidad y el azar del cate-- terismo vesical, y puede bastar un solo período de recolección. El paciente puede recoger incluso él mismo y en su casa el total de la muestra. La concentración plasmática de la sustancia que se va a determinar puede medirse en una sola muestra -- de sangre, aunque es conveniente hacer más de una (3), (6).

1.6 CREATINA Y CREATININA

La creatinina, aparte de las pequeñas cantidades ingeridas ya preformadas, es sintetizada en el hígado por metilación del ácido guanidoacético; así formada es transportada por la sangre (la creatina normal es de 0,2 a 0,7 mg por 100) a los músculos, donde es fosforilada hasta formar fosfato de creatina, compuesto de gran importancia como fuente de energía en relación con la concentración muscular.

La creatinina es el anhídrido de la creatina, sin embargo la pérdida espontánea de ácido fosfórico a partir de la fosfocreatina en el músculo en condiciones normales, es la mayor reacción que produce creatinina; la reacción más lenta no enzimática consiste en la pérdida de agua a partir de la creatinina, aquí también se forma creatinina a nivel muscular. La creatinina libre que aparece en la sangre y en la orina no vuelve a ser utilizada. En condiciones de fisiología normal, la creatinina urinaria representa la filtración glomerular y la excreción tubular activa, formándose a partir de la creatina en condiciones bastante constantes (mujeres 0,6 a 1,5 g y en hombres de 1 a 2 g en la orina de 24 horas). Las modificaciones en el nivel sérico de creatinina reflejan el estado funcional renal en forma más precisa que la urea debido a que la creatinina refleja el estado normal, no es reabsorbida por los túbulos, no se modifica su nivel sérico por el efecto de las drogas, no depende de la velocidad de flujo sanguíneo.

Sin embargo, la producción de creatinina no es constante en el mismo individuo, un estudio realizado por Scott y Hurley en 1968, el coeficiente de variación promediaba el 10% en el mismo individuo y el 29% entre distintos individuos, otros investigadores como Tacci y colaboradores en 1972 estudiaron la excreción urinaria de creatinina diaria y han concluido que es una medición no fiable de la totalidad o exactitud de una recolección de 24 horas, sin embargo por tradicionalismo se le sigue teniendo fiabilidad.

Aunque se han descrito numerosos métodos para la determinación de la creatinina, uno de los métodos más utilizados es el de la determinación de cromógenos de creatinina, el cual depende del color naranja producido por medio del picrato alcalino (reacción de Jaffé). Sin embargo, este método no es completamente específico, ya que otros cromógenos diferentes a la creatinina, presentes en el plasma, intervienen en la reacción. los cromógenos normales tienen una concentración de 0,2 mg/dl en el plasma, esta cifra aumenta en sujetos con insuficiencia renal aguda. por esta razón pueden obtenerse valores de depuración más bajos que los reales. Debe insistirse, sin embargo, en que para la recolección de una muestra hay que tomar en cuenta las siguientes sustancias que pueden interferir con la reacción

de Jaffé: Acetona, ácido acetoacético, ácido ascórbico, proteínas, ácido pirúvico, barbitúricos. Es más la creatinina, sobre todo en la orina, es un compuesto relativamente inestable; la destrucción se reduce mucho, recolectando la orina en períodos cortos y por la congelación del suero separado o bién en su caso de la orina, (3), (5), (6), (8).

1.7 DEPURACION DE CREATININA ENDOGENA

La excreción de creatinina es fundamentalmente una función de la filtración glomerular. La producción de creatinina en un sujeto normal es bastante constante, incluso en las nefropatías, el índice de excreción suele descender tan lentamente que los niveles plasmáticos cambian muy ligeramente durante las 24 horas. Por estas razones, el aclaramiento de creatinina endógena ha sido ampliamente utilizada como una prueba clínica de la función renal. La difusión de esta prueba se debe indudablemente a su relativa sencillez en comparación con métodos exógenos - y también a su mayor precisión que el aclaramiento de urea endógena para valorar el índice de filtración glomerular. Sin embargo, la técnica de aclaramiento de creatinina presenta desventajas en relación al aclaramiento de inulina y está sujeta a errores tanto en el método como en su interpretación.

En el hombre y a una concentración plasmática normal de creatinina, se manifiestan pequeñas cantidades de secreción tubular de creatinina. Cuando la concentración de esta substancia en el plasma se eleva, esta secreción tubular puede volverse proporcionalmente mayor. La creatinina no es substancia ideal para calcular el índice de filtración glomerular. Sin embargo en la práctica, el aclaramiento de creatinina endógena coincide bastante y estrechamente con el aclaramiento de la inulina, tanto en estado de salud como en la fase precoz de diversas nefropatías. A la vista de la secreción tubular de creatinina, la razón para esta coincidencia puede explicarse por los cromógenos no creatinínicos del plasma medidos por la reacción de Jaffé (método del picrato alcalino) comúnmente empleada para determinar y cuantificar la creatinina. La mayoría de estos cromógenos inespecíficos no aparecen en la orina en cantidades considerables. Su presencia en el plasma y su ausencia en la orina pueden, por lo consiguiente, disminuir el índice manifestado de aclaramiento de creatinina hasta un nivel comparable al de la inulina (3), (6), (9).

Para la depuración de creatinina endógena, el paciente no requiere someterse a ninguna dieta especial, el paciente o persona que le atiende deben estar muy instruidos en los detalles de las mediciones de tiempo y el hábito de la recolección. Puede utilizarse el estudio de la depuración de creatinina de 24 horas -- o el de 3 horas, divididas en tres períodos de una hora cada uno, manteniendo al paciente hidratado (3).

1.8 UREA

La urea es el principal producto final del metabolismo de las proteínas en el hombre. La urea es formada en el hígado por la hidrólisis de la arginina, - debido al efecto de la arginasa. La arginasa se produce en muchos tejidos, pero su hidrólisis es una de las últimas funciones en hígado que fallan en las hepatitis -- hepatocelulares graves (3), (5), (6), (8). La velocidad de su producción se relaciona directamente al catabolismo proteico y se halla también influenciada por diversos factores que estimulan las acciones enzimáticas en el ciclo de la urea como -- son: presencia de infecciones, estado postoperatorio, corticosteroides, dieta rica en proteínas o ayuno prolongado (3).

El peso molecular de la urea ($\text{NH}_2 - \text{CO} - \text{NH}_2$) es de 60. La molécula de - urea contiene dos átomos de nitrógeno con un peso total de 28, la concentración de urea en los líquidos biológicos suele expresarse en los Estados Unidos como nitrógeno ureico, pero en Europa se suele expresar sólo como urea (6). Esto debe tenerse en cuenta al consultar la literatura. El nitrógeno ureico de la sangre suele -- denominarse BUN, la conversión de urea se realiza multiplicando $60/28 = 2.14$

Por lo tanto, un BUN de 20 mg por 100 es igual a una urea de 20 por 2.14 o sea es igual a 42.80 mg/100 ml. De ahí que la concentración de BUN es aproximadamente la mitad de la urea. Tras haberse formado la urea en el hígado, pasa a la -- sangre y se excreta en la orina. La urea difunde libremente a través de las pare-- des capilares y membranas celulares, está presente en concentraciones casi idénti-- cas por la unidad de agua en los líquidos intracelulares y extracelulares, por --- ejemplo en el plasma, suero, líquido cefalorraquídeo, saliva, secreciones intesti-- nales. Sin embargo, la concentración de nitrógeno ureico en la sangre total varía de acuerdo a la concentración de agua del plasma (suero) y los eritrocitos. Debido a estas diferencias, para el análisis de BUN se suele preferir plasma o bien sue-- ro. El BUN depende de la relación entre la producción de urea (ingesta y catabo-- lismo proteico) y su excreción; no se tiene en cuenta la pequeña cantidad de urea que es destruida por los microorganismos a nivel del aparato intestinal. Los valo-- res normales del BUN oscilan entre 8 y 18 mg/100 del plasma y varían directamente con la ingesta de nitrógeno. Otro segundo factor importante a tener en cuenta en - este sentido, es el volumen de orina, que a su vez depende de la cantidad de lí-- quidos ingeridos por el individuo. La urea se excreta por filtración glomerular, -- se reabsorbe por los túbulos alrededor del 40%, la cantidad de urea reabsorbida -- por difusión pasiva depende de la cantidad de agua reabsorbida, el aclaramiento o - eliminación de la urea de la sangre aumenta con el volumen excretado o con la cantidad de orina formada (flujo urinario).

1.9 CALCIO

Los alimentos, especialmente la leche y los derivados lácteos, son la fuente esencial del calcio del organismo. Más del 99 por 100 del calcio se encuentra en los huesos. Los adultos requieren la ingesta diaria de 10 a 15 mg por Kg de peso; con tal finalidad, sin embargo puede necesitarse la ingestión de una cifra mayor durante la lactancia y el embarazo. Los niños requieren de una ingestión diaria -- aproximadamente de 45 mg por Kg de peso. La cantidad total normal del calcio sanguíneo varía entre 9 y 11 mg por 100, el calcio presente en la sangre se encuentra en tres formas diferentes y son:

- 1.- Cerca de la mitad (45% - 55%) se encuentra unido a las proteínas, sobre todo a la albúmina, y por lo tanto no es difusible a través de las membranas capilares.
- 2.- Cerca del 5% se encuentra en forma de complejos, fundamentalmente en -- citratos, fosfatos, y por lo tanto no es ionizado.
- 3.- El restante 50% del calcio sérico es la fracción ionizada, y se difunde a través de la membrana capilar (6).

Aparentemente el calcio combinado con las proteínas es fisiológicamente --- inactivo e incapaz de difusión a través de las membranas celulares (5), el calcio ionizado o libre, sin embargo es esencial no sólo para la formación y conservación del tejido óseo, sino también para el sostenimiento de la permeabilidad normal de los capilares y membranas celulares, la contractilidad muscular, la transmisión -- del impulso nervioso y la coagulación de la sangre (5), (6). Como no existen métodos prácticos para la determinación del calcio ionizado o difusible, generalmente se calcula sobre la base de la probabilidad de que constituye del 50 al 60% del -- calcio total del suero (5), (6), (10).

Cuando se produce un descenso en la fracción ionizada circulante hay liberación -- de la hormona paratiroidea, y al aumento en los niveles de calcio ionizado se estimula la liberación de la calcitonina. La hormona paratiroidea tiene tres órganos efectores: El hueso, riñón y la mucosa intestinal, la movilización del calcio es la acción más importante del organismo para restaurar las concentraciones de calcio en los líquidos extracelulares (suero) a sus límites normales (6). Por su parte la -- calcitonina puede moderar el crecimiento y remodelamiento óseo y previene la acción de la hormona paratiroidea sobre el hueso, el papel de la calcitonina en el alterado metabolismo del calcio en la insuficiencia renal es en sí desconocido, la fun--- ción exacta de esta hormona no está del todo claro, pero es probable que tenga un papel apreciable, junto con la hormona paratiroidea.

Al aumento de calcio constituye lo que se denomina hipercalcemia y al descenso -- hipocalcemia, para la determinación de calcio es preferible, pero no esencial, -- que el paciente sea puesto a una dieta que deje pocos residuos de calcio por lo -- menos durante los tres días anteriores a la recolección de la orina. En la hipocalcemia no se presenta enturbiamiento de la orina, mientras que en la hipercalcemia hay enturbiamiento lechoso producido por los precipitados floculentos (5).

El calcio es absorbido en el intestino delgado y para que haya una buena absorción depende de los siguientes factores:

- 1.- Ingestión adecuada de la vitamina D, que favorece la absorción.
- 2.- Digestión normal de las grasas.
- 3.- Ausencia de excesos de fosfatos intestinales, que forman sales insolubles con el calcio.
- 4.- pH normal del contenido intestinal, que favorece la formación de sales solubles con el calcio.

Hace algún tiempo que se sabe que la uremia va asociada a un metabolismo anormal del calcio. Sin embargo, la gravedad y extensión de este defecto solamente ha sido apreciada desde la introducción de la hemodiálisis y los homotransplantes renales (19). Estas operaciones prolongan la vida de los pacientes, pero han dado por resultado una exageración de la patología ósea, cuyas complicaciones clínicas -- no habían sido hasta ahora plenamente recalculadas, se puede asegurar que la absorción defectuosa del calcio en el intestino, es uno de los factores primordiales -- que dan por resultado el metabolismo anormal del calcio en la insuficiencia renal (IR) eran similares a las que se veían en el raquitismo. El problema de la resistencia a la vitamina D está complicado aún más por la posibilidad de que un factor urémico pueda ser el responsable.

Yendt, Cannon y Howard (2) demostraron que el plasma de los pacientes -- urémicos interfería en la calcificación in vitro del cartílago raquítico, mientras que el plasma normal no lo hacía. Una nueva evidencia de que el metabolismo defectuoso de la vitamina D pueden estar implicados en la resistencia a la vitamina, se encuentra en la observación de que la disminución de la absorción del calcio en el intestino, persiste hasta que se han alcanzado en el plasma niveles altísimos de -- la vitamina D. Cualquiera que sea la causa, la resistencia a la vitamina D da por resultado una reabsorción disminuida del calcio, está va seguida por una respuesta anormal o por lo menos deteriorada del esqueleto a la vitamina D, la gravedad y extensión de la osteodistrofia que resulta, no está en correlación con el tipo y -- gravedad de la enfermedad renal.

Aunque clínicamente puede sospecharse que los pacientes con uremia de larga duración tienen una forma más grave de enfermedad ósea metabólica, esta correlación es violada en un número suficiente de pacientes para hacerla de valor. Se sabe que son necesarias dosis masivas de vitamina D para efectuar la absorción de calcio en los pacientes urémicos, existe también la evidencia que indica que el defecto del metabolismo de la vitamina D puede aparecer precozmente en el cuadro clínico de la uremia, antes que otras manifestaciones de la enfermedad y en un momento en que el deterioro de la función renal es leve. También es claro que la mineralización ósea defectuosa encontrada en los pacientes sobre todo con insuficiencia renal crónica no es debida a una simple deficiencia de vitamina D, es probable secundaria a la presencia de una hiperfosfatemia, se sabe que en condiciones estables con insuficiencia renal puede existir una disminución de la concentración de calcio como consecuencia de un aumento de fosfatos en el suero.

1.10 ERITROPOYETINA

En 1906 por primera vez Carnot y Deflandie apuntaron que la hipoxia renal producía un factor estimulante de la eritropoyesis. Esta hipótesis tan sugestiva no fué confirmada por datos experimentales firmes, por lo que fueron necesarios 50 años de estudio para su aceptación general. La evidencia de la existencia de una hormona eritropoyética se alcanzó en 1953, a partir de entonces ha habido una rápida expansión de los conocimientos sobre sus características y metabolismo recibiendo el nombre de eritropoyetina.

La eritropoyetina se caracteriza bioquímicamente por ser una globulina no dializable y relativamente termoestable, su actividad biológica se destruye por la neuraminasa, tripsina, quimiotripsina, pepsina y papaína, los estudios realizados señalan al triptofano como el aminoácido esencial para su actividad. La hipoxia celular es obviamente el estímulo desencadenante para la producción de la hormona; sin embargo, todavía se desconoce cuáles son las células encargadas de convertir el estímulo en proteína, así como su exacta localización. Debido a la distribución compensadora de la sangre en el organismo en los estados anémicos algunos órganos vitales como el hígado, corazón y cerebro mantienen un nivel de oxigenación próximo al normal por lo que deben ser prácticamente insensibles a las pequeñas variaciones en la presión de oxígeno (O_2), en cambio los órganos que proveen de sangre para estas distribuciones compensadoras, como el tejido celular subcutáneo o los riñones, deben notar incluso pequeñas variaciones en el número de eritrocitos totales comportándose por tanto como puntos para el control de O_2 entre ambos órganos. Los riñones aparecen como los menos adecuados debido a su poder y elevada perfusión sanguínea y bajo consumo de oxígeno. Sin embargo, el clásico trabajo de Jacobson y colaboradores en 1957, lo sitúa como el punto de partida de la hormona, estos autores demostraron que ratas nefrectomizadas no respondían con reticulocitosis al estímulo anémico, mientras que otras también urémicas, por la ligadura de ambos uréteres, respondían de forma prácticamente normal. Estos estudios han sido confirmados y ampliados y actualmente la hipótesis más aceptada es la que supone que la hipoxia renal induce la formación y secreción de eritropoyetina.

Los intentos en localizar los puntos de producción hormonal han sido hasta ahora infructuosos, los anticuerpos antieritropoyéticos marcados con fluoresceína se descubren concentrados en el glomérulo, pero como esta substancia se filtra en este punto, dicha concentración expresa el aclaramiento y no el punto de producción. Los ensayos biológicos con tejidos homogenizados son los métodos más

directos para situar los lugares de producción. Por desgracia, esta técnica no ha dado ningún resultado en el tejido renal, esto podría ser por el hecho de que el riñón tuviera un inhibidor que inactivara la hormona en la preparación de los homogenizados. Algunos inhibidores de este tipo ya han sido encontrados, uno de ellos ha sido identificado como un lípido capaz de inactivar grandes cantidades de eritropoyetina, por lo que su existencia prolonga la capacidad y la posibilidad de recuperar la hormona por simple extracción a partir de homogenizados. Es posible que la hipoxia actúe inactivando un inactivador natural renal de dicha hormona en lugar de estimular la formación de eritropoyetina (2).

1.11 METABOLISMO DE LA ERITROPOYETINA

El ritmo de la desaparición plásmatica de la eritropoyetina se ha medido después de transfusiones masivas de sangre, encontrándose valores de vida media -- entre 1 y 2 días para el hombre. Sin embargo, ha habido una cierta resistencia a -- lo dicho anteriormente, por la creencia de que la hormona "se consume" en los te-- jidos eritropoyéticos en un grado proporcional a la actividad eritropoyética. El -- concepto de consumo de la eritropoyetina por parte de la médula ósea tendría su -- base en el fenómeno de la rápida vuelta a valores normales plasmáticos despues de haber alcanzado un nivel máximo al día siguiente de la inducción de la anemia.

No todas la investigaciones están de acuerdo con este concepto, ya que se debe admitir que es difícil explicar como puede ser regulada la producción eritrocitaria por una concentración hormonal en el plasma si ésta oscila en relación con la actividad medular. La explicación final a este dilema es esperar el descubrimiento de mejores técnicas de ensayo y más amplios conocimientos sobre el metabolismo de la eritropoyetina, tales como la excreción a través del riñón y su inactivación en hígado, ya que este es posiblemente un órgano que tiene importancia en la eliminación de esta hormona. Se han publicado muchos casos que apoyan la hipótesis de que el hipotálamo ejerce un papel importante en la regulación de la eritropoyesis. Estudios recientes parecen confirmar dichas hipótesis al demostrar que un estímulo sobre el hipotálamo provoca un aumento en la secreción de eritropoyetina.-- Asimismo se ha implicado en la producción de dicha hormona a los cuerpos carotí--- deos (11), pero los datos aportados no son todavía muy concluyentes del todo.

1.12 SISTEMA ERITROPOYETICO EN LA UREMIA

La anemia es una complicación frecuente e inevitable de la insuficiencia renal. Aunque la anemia puede ser leve en las etapas iniciales, habitualmente es progresiva a medida que la enfermedad se hace más grave y crónica. No hay sin embargo, ninguna buena correlación entre el grado de anemia y la gravedad de la enfermedad renal medida por el nitrógeno ureico en sangre. Algunos investigadores (12), (13), han encontrado una correlación más íntima entre el nitrógeno ureico y el hematocrito, sin embargo los datos no son convincentes y las excepciones son corrientes para hacer de ello un punto clínico útil. Los hallazgos en sangre periférica en la insuficiencia renal (principalmente crónica), son de hecho los de una anemia normocítica normocrómica (14), puede haber alguna hipocromía con una baja concentración media de la hemoglobina corpuscular (CMHC), y ocasionalmente macrocitosis (14), (15). Un hallazgo corriente en la sangre periférica, es la presencia de células festoneadas, que son eritrocitos con dos o más proyecciones claramente definidas en forma de espina y aparentemente fijas que irradian de la célula "en casco" que no tiene significación especial, esto debido a la deficiencia de folatos en estos pacientes. Cuando se busca cuidadosamente, la anomalía puede encontrarse en la mayoría de los pacientes con azoemia, existe una evidencia muy definida de maduración anormal de las series eritroide mieloide. Esto sugiere que la uremia, puede actuar como inhibidor de la maduración celular o interferir la acción del ácido fólico o de la vitamina B12

Numerosas enzimas de los glóbulos rojos han sido ensayadas en los eritrocitos procedentes de individuos urémicos, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa está habitualmente elevada, reflejando probablemente una población celular ligeramente más joven, este problema sólo ha salido a la luz recientemente, y requiere una nueva definición. Hay que recalcar que los hallazgos de médula en la urémia pueden ser variables y pueden depender de la región de la que se tomen las muestras, ya que una área hiper celular de la médula ósea puede ser adyacente a otra ya sea marcadamente hipocelular, haciendo difícil la valoración definitiva de la médula ósea a partri de muestras tomadas al azar.

chodos noto (17), que el ritmo de renovación de hierro de los glóbulos rojos, indicativo de la producción de hematíes, estaba marcadamente reducido en los pacientes con enfermedad renal (principalmente crónica) y en la anemia, aquí el hierro administrado se acumulaba transitoriamente en la médula, y se desplazaba rápidamente al hígado, donde permanecía. Sólo una pequeña cantidad acababa por llegar a los glóbulos rojos.

En resumen, es evidente que la disminución de la producción de glóbulos rojos es un hallazgo corriente en la anemia de la uremia. El hierro administrado puede ser eliminado lenta o rápidamente del plasma, pero en vez de ser utilizado en la médula, puede filtrarse hacia reservas tisulares en el bazo y en el hígado.

CAPITULO II

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia renal aguda cursa con diferentes períodos que se pueden evaluar, a nivel de laboratorio, debido a las variaciones que existen entre uno y otro período.

- 1.- Período I o de latencia clínica.- El cual se reconoce por:
 - a) baja concentración de urea en la orina.
 - b) Concentración algo elevada de urea sanguínea.
 - c) oliguria.
- 2.- Período II o oligoanúrico y urémico.- Se encuentra:
 - a) Retención azoada (Retención de productos del catabolismo proteico, cuadro urémico).
- 3.- Período III o de comienzo de la diuresis.- En el encontramos:
 - a) Aumento de la diuresis.
 - b) La eliminación de productos catabólicos no es realmente digna de tenerse en consideración por la intoxicación urémica que tiene el paciente.
- 4.- Período IV poliúrico.- Se caracteriza por :
 - a) La urea y la creatinina en orina descienden.
 - b) Estabilización de la retención de productos azoados, siguiendo a ésto que los productos catabólicos proteicos comienzan a descender en la sangre.
- 5.- Período V o de recuperación renal.- Caracterizado por:
 - a) Normalización de las funciones renales, aunque algunos pacientes tardan en reponerse totalmente durante algunos meses.
 - b) La recuperación de la anemia puede persistir semanas o meses.
 - c) Poliuria discreta.

Con las diferencias en cuanto cifras sanguíneas, se pretende establecer la fase por la cual cursa la insuficiencia renal y en base a ésta establecer la -- terapéutica y así mismo valorar la funcionalidad de ésta.

2.2 OBJETIVOS

- a) Cuantificar la urea, creatinina, calcio y la actividad de la eritropoyetina, en pacientes que cursan con insuficiencia renal aguda.
- b) Valorar el calcio, urea, creatinina y la actividad de la eritropoyetina, antes y despues de la terapeutica.
- c) Valorar la importancia diagnóstica que tiene la depuración de creatinina, en -- pacientes que cursan con insuficiencia renal aguda.
- d) Establecer la relación entre los parámetros cuantificados y el período en el -- que se encuentra la insuficiencia renal aguda.

2.3 HIPOTESIS

En la insuficiencia renal aguda la urea y creatinina se encuentran elevadas, mientras el calcio y la eritropoyetina estan por debajo de los valores de -- referencia.

La cuantificación de estos parámetros permitira reconocer la fase en la que se encuentra la insuficiencia renal aguda.

CAPITULO III

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAL Y EQUIPO

- 1.- Tubos de ensaye.
- 2.- Pipetas.
- 3.- Gradillas.
- 4.- Pipeta de Shali.
- 5.- Boquillas.
- 6.- Gasa.
- 7.- Jeringa estéril.
- 8.- Torundas de algodón.
- 9.- Tubos capilar.
- 10.- Microcentrífuga (Sigma 2M).
- 11.- Pipeta de Thoma para glóbulos rojos.
- 12.- Pipeta de Thoma para glóbulos blancos.
- 13.- Portaobjetos limpios y desengrasados.
- 14.- Pipeta serológica de 1 ml.
- 15.- Cubrehematímetro.
- 16.- Aceite de inmersión.
- 17.- Microscopio (Model Zeiss; West Germany),
- 18.- Centrífuga (Damon/IEC Centrifuge; Model K Centrifuge).

3.2 REACTIVOS

- 1.- E.D.T.A. al 5% (sal disódica).
- 2.- Solución de Drabkin. *
- 3.- Solución estándar de cianometahemoglobina.
- 4.- Alcohol al 70%. *
- 5.- Líquido de Turk. *
- 6.- Colorante de Wright. *
- 7.- Solución amortiguadora de fosfatos pH de 6.4 *
- 8.- Acido pícrico 0.04 N. *
- 9.- Hidróxido de sodio 0.75 N. *
- 10.-Patrón de creatinina.
- 11.-Patrón de urea.
- 12.-Reactivo de fenol.
- 13.-Reactivo de hipoclorito alcalino.
- 14.-Patrón de calcio.
- 15.-Tampón para calcio.
- 16.-Cromógeno (para calcio).

NOTA: La preparación de los reactivos se detalla en el anexo. (*)

3.3 CONSIDERACIONES PREVIAS.

Se tomo una población de pacientes cuyo cuadro se identificó como insuficiencia renal aguda, para esto fue necesario determinar los siguientes parámetros de laboratorio.

-) Urea.
-) Creatinina.
-) Biometría hemática.
-) Calcio.
-) Depuración de creatinina.

Una vez identificados como insuficiencia renal aguda, se les aplicó un tratamiento que fue determinado en este caso por el médico a cargo. Para poder establecer la efectividad del tratamiento fue necesario determinar nuevamente los parámetros antes mencionados en el laboratorio, y así discernir si el tratamiento fue el indicado.

3.3.1. DESARROLLO DEL TRABAJO

Se estudiaron 7 pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, a excepción de uno de 18 años de edad, que estaban en el Servicio de Terapia Intensiva en el Hospital General de Zona No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social con Insuficiencia Renal Aguda.

El criterio para incluirlos en el estudio fue el de presentar una elevación de urea y creatinina sanguínea, con una baja en la respuesta eritropoyética y una disminución también en el calcio sérico. Las muestras de sangre se obtuvieron en condiciones de ayuno todos los días, para valorar los parámetros antes mencionados. Con respecto a las muestras de orina, para realizar las depuraciones, esta no era una muestra de orina de 24 horas, esto debido al daño renal que estos pacientes presentaban, la recolección de la muestra variaba llegando a ser de 2 a 8 horas, pero al final el cálculo se hacía en base al tiempo de la recolección de la muestra de orina.

El tratamiento a que fueron sometidos estos pacientes variaba, debido a que no solo presentaban el cuadro clínico de la insuficiencia renal aguda, sino que presentaban otros problemas de salud, el tratamiento también dependía del período de la insuficiencia renal aguda en que se encontraban.

3.4 METODOS

3.4.1. BIOMETRIA HEMATICA

FORMULA ROJA

- a) Determinación de hematócrito.
- b) Determinación de hemoglobina.

FORMULA BLANCA

- a) Determinación de leucocitos.

DETERMINACION DE HEMATOCRITO

FUNDAMENTO

El paquete eritrocitario sedimenta por la acción centrífuga separandose del plasma, refleja la concentración de los eritrocitos y no la masa total de los mismos.

PROCEDIMIENTO

MICROHEMATOCRITO

- 1.- Llenar las 2/3 partes del tubo capilar a emplear, con sangre venosa o capilar.
- 2.- Se sella a la flama o plastilina por el extremo más distante a la sangre con el objeto de no hemolizarla efectuando un movimiento de rotación.
- 3.- Una vez que está perfectamente sellado, se coloca en una microcentrifuga y ésta se centrifuga de 10,000 a 12,000 rpm durante 5 minutos.
- 4.- Leer en mm la longitud total de la sangre y del paquete eritrocitario.

CALCULOS

Calcular el porciento del paquete eritrocitario en relación al volumen total.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres -----	47 ± 7 %
Mujeres -----	42 ± 5 %

DETERMINACION DE HEMOGLOBINA

FUNDAMENTO

Se emplea una solución de ferrocianuro y cianuro potásico. El ferrocianuro convierte el hierro ferroso de la hemoglobina en férrico para forma meta-hemoglobina, que se combina con el cianuro potásico para formar ciano-meta-hemoglobina - estable, fotocolorimétricamente puede ser medida su concentración cuando se compara con una curva previamente elaborada.

PROCEDIMIENTO

- 1.- Extraer 5 ml. de sangre venosa.
- 2.- Pasar a un tubo de ensaye de 13x100 mm que contenga 0.07 ml. de E.D.T.A. al 5%
- 3.- Mezclar homogéneamente bien la sangre.
- 4.- Colocar en un tubo de ensaye de 13x100 mm la cantidad de 5 ml. del reactivo - de Drabkin (Solución reactiva).
- 5.- Tomar una pipeta de Sahli y llenar exactamente bien con sangre hasta la marca. Limpiar la sangre adherida al exterior de la pipeta con una gasa.
- 6.- Transferrir el contenido de la pipeta de Sahli a la solución reactiva, enjuagando tres veces la pipeta en la solución. La dilución es de 1:251
- 7.- Mezclar la sangre con la solución reactiva mediante rotación del tubo.
- 8.- Dejar en reposo durante 10 minutos para la formación de la cianometahemoglobina.
- 9.- Leer en el espectofotómetro a 550 nm contra un blanco de reactivo (Drabkin) y extrapolar la lectura en la curva de calibración.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres -----	13 - 18 g Hb/dl.
Mujeres -----	12 - 15 g Hb/dl.
Niños recién nacidos -----	12 - 20 g Hb/dl.

CUENTA DE LEUCOCITOS

FUNDAMENTO

La sangre se diluye 1:20 con solución de ácido acético al 3%, se cuentan los leucocitos que existen en 0.4 mm^3 observados en la cámara de Neubauer.

PROCEDIMIENTO

- 1.- Extraer 5 ml de sangre venosa.
- 2.- Pasar a un tubo de ensaye de $13 \times 100 \text{ mm}$ que contenga 0.07 ml de E.D.TA. al 5%
- 3.- Mezclar homogéneamente bien la sangre.
- 4.- Llenar con sangre la pipeta de Thoma para glóbulos blancos hasta la marca 0.5
- 5.- Limpiar la sangre adherida en el exterior de la pipeta con una gasa.
- 6.- Completar hasta la marca de 1.1 con líquido de Turk.
- 7.- Homogenizar durante 1 minuto en el agitador de pipetas.
- 8.- Colocar el cubrehematímetro sobre la cámara de Neubauer.
- 9.- Descartar las primeras 4 o 5 gotas de la pipeta, llenar la cámara de Neubauer por uno de los bordes.
- 10.- Se deja que el líquido penetre lentamente en la superficie de la cámara.
- 11.- Dejar reposar de 3 a 5 minutos.
- 12.- Observar al microscopio con el objetivo de $10 \times$ contar los leucocitos encontrados en los cuadrantes de los extremos.

CALCULOS

La cuenta de leucocitos se obtiene mediante la siguiente forma:

$$N \times 50 = \frac{N \times 20}{(0.1 \text{ mm}) (1 \text{ mm})^2 4}$$

Donde:

N = Número de células contadas..

20 = Dilución de la muestra.

0.1 = Altura de la cámara.

1 mm^2 = Area del cuadro grande.

4 = Número de cuadros contados.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos ----- 5,000 a 10,000/ mm^3

Recién nacidos ----- 10,000 a 25,000/ mm^3

Niños ----- 8,000 a 15,000/ mm^3

3.4.2. DETERMINACION DE CALCIO

FUNDAMENTO

En solución alcalina el $\text{Ca}^{++(*)}$ forma un complejo violeta con orto-cresol-complexona.

PROCEDIMIENTO

1.- Pipetear en tubos de ensaye:

	Blanco	Estándar	Problema
Estándar -----	---	0.05 ml	---
Suero o plasma heparinizado -----	---	---	0.05 ml
Támpon -----	1.0 ml.	1.0 ml	1.0 ml
Cromógeno -----	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

2.- Mezclar y al cabo de 5 a 50 minutos medir las extenciones de la prueba (E prueba y del estándar (E estándar) frente al blanco de reactivos con una longitud de onda de 570 nm y cubeta de 1 cm de paso de luz.

CALCULOS

La concentración (c) del calcio en la prueba se calcula de la siguiente manera:

$$c = 2 \times \frac{E_{\text{prueba}}}{E_{\text{estándar}}} \text{ (mmol/l)}$$

$$c = 8 \times \frac{E_{\text{prueba}}}{E_{\text{estándar}}} \text{ (mg/100 ml)}$$

VALORES DE REFERENCIA

de 2.02 a 2.60 mmol/l

ó 8.10 a 10.4 mg/100 ml

(*) Calcio

3.4.3. DETERMINACION DE UREA

FUNDAMENTO

La ureasa hidroliza la urea transformandola en bióxido de carbono y amoníaco que reacciona con el fenol en presencia de hipoclorito alcalino y produce un color azul de intensidad proporcional a su concentración.

PROCEDIMIENTO

1.- Diluir cuidadosamente el suero problema 1:10 con agua destilada.

2.- Colocar en los siguientes tubos:

	Blanco	Testigo	Problema
agua -----	0.2 ml	----	----
Patrón de trabajo con 0.02 mg/ml -----	----	0.2 ml	----
Suero problema diluido 1:10 -----	----	----	0.2 ml
Ureasa -----	2 gotas	2 gotas	2 gotas

AGITAR E INCUBAR EN BAÑO DE AGUA A 37°C DURANTE 15 MINUTOS

Reactivo de fenol -----	1 ml	1 ml	1 ml
Reactivo de hipoclorito alcalino -----	1 ml	1 ml	1 ml

AGITAR E INCUBAR EN BAÑO DE AGUA A 37°C DURANTE 15 MINUTOS

Agua -----	6 ml	6 ml	6 ml
------------	------	------	------

3.- Leer a longitud de onda de 630 nm ajustando a 100% de transmitancia o cero de absorbancia con el blanco de reactivo. El color es estable durante 2 horas.

Convertir la lectura a su concentración por cálculos

CALCULOS

$$\frac{D.O. problema}{D.O. testigo} \times 20 = \text{mg de urea/100 ml}$$

VALORES DE REFERENCIA

Suero o plasma de 17 a 35 mg/100 ml

3.4.4. DETERMINACION DE CREATININA

FUNDAMENTO

El ácido picrico en solución alcalina nos da con la creatinina una coloración rojiza amarillenta de intensidad proporcional a su concentración.

PROCEDIMIENTO

- 1.- Desproteínizar la sangre total, suero o plasma con tungstato de sodio al 10% y ácido sulfúrico 0.83 N y filtrar o centrifugar.
- 2.- Colocar y agregar:

	Blanco	Testigo	Problema
Agua -----	3 ml	---	---
Patrón de trabajo con 0.001 mg/ml ----	---	3 ml	---
Filtrado -----	---	---	3 ml
Acido picrico 0.04 N	1 ml	1 ml	1 ml
Hidróxido de sodio de 0.75 N -----	1 ml	1 ml	1 ml

- 3.- Agitar y dejar en reposo durante 15 minutos a temperatura ambiente.
- 4.- Leer a longitud de onda de 520 nm ajustando a 100% de transmitancia o cero de absorbancia con el blanco de reactivos. el color es estable durante 2 horas.
- 5.- Convertir la lectura a su concentración por cálculos

CALCULOS

$$\text{mg de creatinina} = \frac{\text{D.O. Problema}}{\text{D.O. Testigo}} \times 1$$

VALORES DE REFERENCIA

Sangre total, suero o plasma ----- 0.5 a 1.5 mg/100 ml
1.0 a 1.5 gr/24 horas

NOTA: Para cuantificar la creatinina, medir el volumen total de la orina de 24 horas, desproteínizarla con reactivo para filtrado libre de proteínas (1 ml de orina + 9 ml de reactivo diluido 1:2) mezclar y filtrar. Continuar como se indica en el procedimiento.

DESPROTEINIZACION

- 1.- Colocar en un frasco o matraz mediano 7.0 ml. de agua destilada.
- 2.- Enseguida 1.0 ml de la muestra (sangre total, suero o plasma).
- 3.- Más 1.0 ml de ácido sulfúrico 2/3 normal.
- 4.- Y finalmente 1.0 ml de tungstato de sodio al 10%
- 5.- Mezclar, reposar 5 minutos.
- 6.- Filtrar o centrifugar.

COLECCION DE ORINA DE 24 HORAS

- 1.- A las 7 de la mañana del día anterior al examen, el paciente vaciara completamente su vejiga y se descartara esta orina.
- 2.- De aquí en adelante se juntará toda la orina, de todas las micciones durante el día y la noche en frascos bien lavados. Es recomendable que se ingiera abundantes líquidos a fin de obtener mayor volumen urinario, que hace más preciso el resultado de la prueba.
- 3.- A las 7 de la mañana del día del examen, el paciente orina por última vez dentro del mismo frasco (o frascos) que contiene toda la orina, se lleva al laboratorio junto con el paciente para que se le tome una muestra de sangre en ayunas -- se le pese y se le mida.

Uno de los inconvenientes de esta prueba es la dificultad para recolectar toda la orina de 24 horas, por esta razón se requiere que los familiares del paciente sean confiables. Este período de recolección tiene la ventaja de reducir las influencias de los volúmenes urinarios residuales en pacientes urópatas o con vaciamiento vesical incompleto (3), (6).

Para calcular la depuración de creatinina endógena (Dcr) se aplica la --- fórmula general de las depuraciones la cual relaciona la eliminación urinaria de -- una substancia con la concentración-plasmática de la misma. De esta manera la fórmula de la Dcr es la siguiente:

$$Dcr = \frac{(Ucr) (V)}{Pcr}$$

Donde:

Ucr = Concentración urinaria de creatinina en mg/ml

V = Volumen urinario por minuto (ml/min)

Pcr = Concentración plasmática de creatinina en mg/ml

Los resultados se expresan de la siguiente manera: "

$$Dcr = \frac{(mg/ml) (ml/min)}{(mg/ml)}$$

$$Dcr = ml/min$$

NOMBRE	RAYMUNDO ROJAS PLATA										EDAD	18 AÑOS		SEXO	MASCULINO	
ENFERMEDADES AGREGADAS	COMA CETOACIDOTICO; CRISIS CONVULSIVAS															
EVOLUCION DEL PACIENTE																
	DIAS															
ANALISIS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
CALCIO (mg/dl)	7.7	7.9	7.9	8.2	8.3	8.6	8.7	8.7	8.8							
CREATININA (mg/dl)	5.5	4.8	4.0	2.2	1.9	1.6	1.4	1.1	0.9							
UREA (mg/dl)	270	251	216	130	142	98	59	57	52							
HEMOGLOBINA (mg)	10.8	11.3	11.9	12.5	13.1	13.7	14.2	15.0	15.4							
HEMATOCRITO (%)	34.2	35.1	35.8	42.2	45.8	46.6	48.1	50.2	51.1							
LEUCOCITOS (mm ³)	7500	8700	9900	9200	9000	9200	9600	10400	13200							
CREATININA EN ORINA (mg/dl)				76												
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)				55.2												
VOL. DE ORINA EN 24 HRS (ml)				2340												
VOL. DE ORINA POR MINUTO (ml)				1.6												
EVOLUCION CLINICA																
PERIODOS	DURACION (DIAS)					TRATAMIENTO										
LATENCIA CLINICA	*					*										
OLIGOANURICO Y URENICO	1					CALCIO INTRAVENOSO; BICARBONATO										
COMIENZO DE LA DIURESIS	2 a 4					LIQUIDOS EN FORMA RESTRINGIDA										
POLIURICO	5 a 8					APORTE DE LIQUIDOS										
RECUPERACION RENAL	9					ALIMENTACION NORMAL										
NOTA: (*) NO SE PRESENTO EL PERIODO																

EVOLUCION DEL PACIENTE 2

NOMBRE FRANCISCO PLATA REYES EDAD 59 AÑOS SEXO MASCULINO

ENFERMEDADES AGREGADAS APENDICITIS; CIRROSIS HEPATICA; TUMOR RENAL

EVOLUCION DEL PACIENTE

ANALISIS	DIAS														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
CALCIO (mg/dl)	8.0	7.8	7.6	7.9	7.9	8.0	8.1	8.1	8.4						
CREATININA (mg/dl)	1.9	3.2	5.4	3.6	3.3	2.7	2.5	2.8	1.7						
UREA (mg/dl)	73	121	221	156	122	110	88	97	64						
HEMOGLOBINA (mg)	12.2	14.4	8.2	9.3	9.7	10.2	12.2	13.7	13.9						
HEMATOCRITO (%)	36.2	38.9	25.8	28.0	30.4	31.1	33.4	35.2	37.9						
LEUCOCITOS (mm ³)	21200	19100	9400	6900	8500	9100	9700	9700	10100						
CREATININA EN ORINA (mg/dl)				64											
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)				36.8											
VOL. DE ORINA EN 24 HRS. (ml)				2760											
VOL DE ORINA POR MINUTO (ml)				1.9											

EVOLUCION CLINICA

PERIODOS	DURACION (DIAS)	TRATAMIENTO
LATENCIA CLINICA	*	*
OLIGOURICO Y IREMICO	1 al 3	BICARBONATO; SALES DE ALUMINIO
COMIENZO DE LA DIURESIS	4 al 6	BICARBONATO; SALES DE ALUMINIO
POLIURICO	7 al 9	SOLUCION GLUCOSADA; LIQUIDOS
RECUPERACION RENAL	*	*

NOTA: (*) NO SE PRESENTO EL PERIODO

NOMBRE GLORIA DE LA ROSA SANTOS EDAD 53 AÑOS SEXO FEMENINO
 ENFERMEDADES AGREGADAS DIABETES MELLITUS DEL TIPO II

EVOLUCION DEL PACIENTE

ANALISIS	DIAS														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
CALCIO (mg/dl)	7.6	7.9	7.9	8.1	8.3	8.4									
CREATININA (mg/dl)	5.0	1.7	1.8	1.4	1.2	0.98									
UREA (mg/dl)	241	87	59	47	39	33									
HEMOGLOBINA (mg)	10.1	11.4	12.4	12.6	13.1	13.8									
HEMATOCRITO (%)	31.2	34.4	36.2	37.2	38.3	39.8									
LEUCOCITOS (mm ³)	34300	24100	14000	11100	9800	9600									
CREATININA EN ORINA (mg/dl)															
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)															
VOL. DE ORINA EN 24 HORAS (ml)															
VOL. DE ORINA POR MINUTO (ml)															

EVOLUCION CLINICA

PERIODOS	DURACION (DIAS)	TRTAMIENTO
LATENCIA CLINICA	*	*
OLIGOANURICO Y UREMICO	1	RESTRICCION DE ALIMENTOS; BICARBONATO
COMIENZO DE LA DIURESIS	2 al 3	SOLUCION GLUCOSADA; ALIMENTACION NORMAL
POLIURICO	4 al 5	ALIMENTACION NORMAL
RECUPERACION NORMAL	6	ALIMENTACION NORMAL

NOTA: (*) NO SE PRESENTO EL PERIODO

NOMBRE REBECA ISLAS ROJAS EDAD 44 AÑOS SEXO FEMENINO
 ENFERMEDADES AGREGADAS FISTULA BILIAR EXTERNA; ICTERICIA

EVOLUCION DEL PACIENTE

ANALISIS	DIAS														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
CALCIO (mg/dl)	6.8	6.8	6.6	7.3	7.4	7.6	8.1	8.3							
CREATININA (mg/dl)	3.6	3.9	4.9	3.7	3.2	2.8	1.8	1.2							
UREA (mg/dl)	104	121	147	98	79	66	43	38							
HEMOGLOBINA (mg)	11.0	12.0	12.7	12.3	9.1	8.7	9.0	9.4							
HEMATOCRITO (%)	32.6	35.9	37.3	36.7	27.5	26.6	27.3	27.8							
LEUCOCITOS (mm ³)	11500	14500	14000	18000	12100	11800	10100	10000							
CREATININA EN ORINA (mg/dl)				30	15	18									
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)				6.7	8.0	7.8									
VOL. DE ORINA EN 24 HRS. (ml)				EN 6 HORAS 400	EN 6 HORAS 720	EN 12 HORAS 2260									
VOL. DE ORINA POR MINUTO				1.1	2.0	3.13									

EVOLUCION CLINICA

PERIODOS	DURACION (DIAS)	TRATAMIENTO
LATENCIA CLINICA	*	*
OLIGOANURICO Y UREMICO	1 al 3	SOLUCION GLUCOSADA; BICARBONATO; CALCIO INTRAVENOSO
COMIENZO DE LA DIURESIS	4 al 6	SOLUCION GLUCOSADA; BICARBONATO
POLIURICO	7 al 8	ALIMENTACION NORMAL
RECUPERACION RENAL	*	*

NOTA: (*) NO SE PRESENTO EL PERIODO

NOMBRE	MARIO AGUIRE VELAZQUEZ					EDAD	86 AÑOS	SEXO	MASCULINO						
ENFERMEDADES AGREGADAS	BRONQUITIS CRONICA; DIABETES MELLITUS														
EVOLUCION DEL PACIENTE															
ANALISIS	DIAS														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
CALCIO (mg/dl)	8.1	7.9	7.7	7.6	7.5	6.3									
CREATININA (mg/dl)	2.0	2.5	3.1	4.6	5.2	5.2									
UREA (mg/dl)	88	128	131	148	230	217									
HEMOGLOBINA (mc)	12.81	12.02	11.35	10.3	9.1	8.9									
HEMATOCRITO (%)	36.2	35.5	31.0	29.9	28.0	27.8									
LEUCOCITOS (mm)	8000	8500	8900	11000	11100	11800									
CREATININA EN ORINA (mg/dl)						117									
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)					7.2	5.6									
VOL. DE ORINA EN 24 HRS (ml)					550	30									
VOL. DE ORINA POR MINUTO (ml)						0.25									
EVOLUCION CLINICA															
PERIODOS	DURACION (DIAS)					TRATAMIENTO									
LATENCIA CLINICA	*					*									
OLIGOANURICO Y UREMICO	1 al 6					BICARBONATO; CALCIO INTRAVENOSO; RESTRINCION DE LIQUIDOS									
COMIENZO DE LA DIURESIS	*					*									
POLIURICO	*					*									
RECUPERACION RENAL	*					*									
NOTA: (*) NO SE PRESENTO EL PERIODO															

4.6 RESULTADOS

EVOLUCION DEL PACIENTE 6

NOMBRE		JUAN DIAZ INFANTE										EDAD		58 AÑOS		SEXO		MASCULINO			
ENFERMEDADES AGREGADAS: CIRROSIS HEPATICA; DIABETES MELLITUS																					
EVOLUCION DEL PACIENTE																					
ANALISIS	DIAS																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
CALCIO (mg/dl)	8.0	7.9	7.6	7.4	7.3	7.0	6.8	6.6	6.4	6.2	5.8	6.8	6.6	7.3	7.8	7.9	8.0	8.4			
CREATININA (mg/dl)	1.2	1.7	2.4	3.6	4.4	5.2	6.0	6.5	6.9	7.2	8.2	5.1	6.3	4.9	3.4	2.6	1.8	1.1			
UREA (mg/dl)	47	66	72	74	79	82	96	110	124	134	120	53	90	80	66	51	47	44			
HEMOGLOBINA (mg)	10.0	9.8	9.7	9.7	9.2	8.9	8.7	8.5	8.3	8.0	7.9	7.6	6.7	4.7	15.4	16.1	16.6	16.8			
HEMATOCRITO (%)	30.4	29.8	30.5	29.8	28.7	27.6	27.1	26.6	25.1	24.4	23.3	22.8	20.1	19.5	18.7	19.3	20.2	20.8			
LEUCOCITOS (mm ³)	1500	1440	1300	1200	1280	1260	1300	1200	1300	1300	1300	1240	1190	1100	1240	1260	1190	1180			
CREATININA EN ORINA (mg/dl)																					
DEPURACION DE CREATININA (ml/dl)																					
VOL. DE ORINA EN 24 HRS (ml)																					
VOL. DE ORINA POR MINUTO (ml)																					
EVOLUCION CLINICA																					
PERIODO	DURACION (DIAS)					TRATAMIENTO															
LATENCIA CLINICA	1					MANITOL															
OLIGOANURICO Y UREMICO	2 al 11					CALCIO INTRAVENOSO; BICARBONATO; SALES DE ALUMINIO; RESTRICCION DE LIQUIDOS															
COMIENZO DE LA DIURESIS	12					SOLUCION GLUCOSADA; RESTRICCION DE LIQUIDOS															
POLIURICO	14 al 16					SOLUCION GLUCOSADA; APORTE DE LIQUIDOS															
RECUPERACION RENAL	17 al 18					APORTE DE LIQUIDOS; ALIMENTACION NORMAL															
NOTA: ESTE PACIENTE DESPUES DE HABER PASADO POR EL PERIODO DE DIURESIS, REGRESA NUEVAMENTE AL PERIODO OLIGOANURICO EL DIA 13																					

4.7 RESULTADOS

EVOLUCION DEL PACIENTE 7

NOMBRE	LUIS MONTOYA PLACENCIO										EDAD	68 AÑOS					EDAD	MASCULINO			
ENFERMEDADES AGREGADAS:	SEPSIS																				
EVOLUCION DEL PACIENTE																					
ANALISIS	DIAS																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
CALCIO (mg/dl)	8.3	8.3	8.0	7.6	7.1	7.5	7.6	7.9	8.0	8.4	8.3	8.7	8.0	7.5	7.3	7.1	6.8	6.4	6.3		
CREATININA (mg/dl)	1.2	1.5	2.1	2.5	2.7	2.0	2.4	1.5	1.3	1.5	1.6	1.8	2.1	2.7	3.3	4.1	4.7	6.2	6.9		
UREA (mg/dl)	60	85	92	109	112	152	154	88	65	47	51	66	79	96	132	151	176	204	260		
HEMOGLOBINA (mg)	14.3	14.3	13.8	13.7	13.5	12.0	11.6	12.4	11.5	9.3	10.1	10.8	12.3	12.2	11.0	10.6	10.5	10.4	9.2		
HEMATOCRITO (%)	42.1	41.8	40.4	39.2	39.2	38.8	35.6	36.2	38.0	32.8	33.6	35.1	37.1	36.3	33.3	32.7	32.1	31.3	27.8		
LEUCOCITOS (mm ³)	18700	17500	15400	12100	10100	12500	15200	14500	10400	9600	9900	10100	10400	9400	6700	7100	6400	6500	7400		
CREATININA EN ORINA (mg/dl)						89	43			37											
DEFURACION DE CREATININA (ml/min)						37.1	28.5			56.7											
VOL. DE ORINA EN 24 HORAS (ml)						120	2000			3300											
VOL. DE ORINA POR MINUTO (ml)						1.0	1.4			2.3											
EVOLUCION CLINICA																					
PERIODOS	DURACION (DIAS)									TRATAMIENTO											
LATENCIA CLINICA	•									•											
OLIGOANURICO Y UREMICO	1 al 7									RESTRICION DE LIQUIDOS											
COMIENZO DE LA DIURESIS	8 al 10									ALIMENTACION NORMAL											
POLIURICO	•									•											
RECUPERACION RENAL	•									•											
NOTA: ESTE PACIENTE DESPUES DE HABER PASADO POR EL PERIODO DE DIURESIS, REGRESA NUEVAMENTE AL PERIODO OLIGOANURICO (DESDE EL DIA 11 AL 19 ES AQUI DONDE FALLECE)																					

CAPITULO V

5.1 DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el anterior trabajo nos indican por una parte, los períodos que presentó cada paciente, así mismo su tratamiento y su recuperación (en la mayoría de los casos).

Paciente No. 1

- a) Período oligoanúrico y urémico.- Su tratamiento consistió en la administración de bicarbonato para contrarrestar el coma cetoacidótico que este paciente presentaba, el calcio intravenoso sirvió para el tratamiento de las crisis convulsivas.
- b) Período de diuresis.- A pesar de que el paciente no se encontraba en un estado completamente anúrico, su aporte de líquidos era en forma restringida, esto para evitar complicaciones secundarias graves como podría ser la elevación de potasio sanguíneo.
- c) Período poliúrico.- Aquí el aporte de líquidos ya era en forma normal, debido a que los productos nitrogenados no proteínicos como era el caso de la creatinina y urea se estaban estabilizando a valores normales.
- d) Período de recuperación renal.- En este período el paciente ya estaba fuera de peligro, razón por la cual su aporte de líquidos y alimentación era normal.

Paciente No. 2

- a) Período oligoanúrico y urémico.- Paciente en estudio que cursaba con diferentes enfermedades, una de ellas era la cirrosis hepática, razón por la cual se le administró sales de aluminio para que la reabsorción de calcio fuera la adecuada y que no existieran problemas de coagulación, ya que por lo general en estos pacientes existe este tipo de problema. También el paciente presentó un tumor renal, aquí los productos nitrogenados no proteínicos como era la creatinina, llegó a elevarse más del doble de un día para otro, así se observa que solo en tres días el paciente presentó una creatinina de 5.4 mg/dl y que podía presentar un estado de acidosis, para evitar este problema el paciente empezó también a recibir bicarbonato.
- b) Período de diuresis.- A pesar de que los productos nitrogenados no proteínicos estaban bajando, la terapia era la misma, debido al estado urémico que presentaba el paciente.
- c) Período poliúrico.- Debido al estado urémico que presentó el paciente, así como las enfermedades, era necesario restaurar el estado calórico del paciente, razón por la cual el paciente recibió solución glucosada y aporte de líquidos.

Paciente No. 3

a) Período oligoanúrico y urémico.- Paciente que ingreso a terapia intensiva con una elevación clara de su creatinina, razón por la cual hay restricción de líquidos el estado que presento este paciente era de una acidosis, esta última debida en primer lugar al estado diabético del paciente y en segundo lugar al desequilibrio que empezó a presentar el riñón, la terapia aplicada para contrarrestar todo lo anterior fue el uso de bicarbonato.

b) Período de diuresis.- El riñón empieza a recuperar su funcionalidad, la alimentación empieza a ser normal, la utilización de la solución glucosada sigue siendo el aporte calórico del paciente.

c) Período diuresis.- Paciente con funcionalidad casi normal, por lo que ya no hay aporte calórico, la alimentación empieza a ser normal.

d) Período poliúrico.- Paciente fuera de peligro, el cual se dio de alta, y con una alimentación normal.

Paciente No. 4

a) Período oligoanúrico y urémico.- La pérdida de calcio en este paciente es de gran importancia, ya que se registraron valores muy bajos, cercanos a producir un estado convulsivo en el paciente, de aquí que haya recibido calcio intravenoso. La utilización de bicarbonato y solución glucosada tenían la misma finalidad que los pacientes anteriores.

b) Período de diuresis.- El estado funcional del riñón, con respecto a los productos nitrogenados no proteícos estaban mejorando, pero aún así el uso de bicarbonato y de solución glucosada seguía como terapia, debido a que el paciente podía recaer nuevamente.

c) Período poliúrico.- Paciente fuera de peligro, por lo que su alimentación empieza a ser normal.

Paciente No. 5

a) Período oligoanúrico y urémico.- Paciente que fallece, debido en primer lugar a la bronquitis crónica, diabetes mellitus y finalmente a la insuficiencia renal aguda. El paciente siempre presento un cuadro acidótico el cual no se pudo contrarrestar, aún con la administración de bicarbonato y la restricción de líquidos, razón por la cual sólo presentó un período.

Paciente No. 6

Unico paciente que presentó todos los períodos, así observamos que en el:

a) Período de latencia clínica.- Fue tratado con el diurético manitol, pero que -- quizá no se aplicó en el momento adecuado ya que la creatinina siguió elevándose.

b) Período oligoanúrico y urémico.- La creatinina sigue su elevación y es aquí -- donde el paciente realmente está en peligro, ya que de una creatinina de 1.7 mg/dl sube hasta una de 8.2 mg/dl, es estado acidótico se presentó por lo que se empezó administrar bicarbonato, el riñón deja de funcionar, no hay eliminación de orina por lo que se restringe la administración de todo tipo de líquidos. Las sales de calcio sirvieron para que el calcio intravenoso, que estaba recibiendo el paciente fuera absorbido adecuadamente. Por una parte tenemos el estado acidótico del paciente y por otro el peligro que este presentara convulsiones por los valores tan -- elevados de creatinina.

c) Período de diuresis.- La restricción de líquidos sigue siendo la terapia, el -- aporte calórico lo sigue siendo la solución glucosada.

d) Período poliurico.- El riñón empieza a recuperar su poder funcional, la restricción de líquidos se anula, por lo que en este período empieza a recibir líquidos, el aporte calórico sigue como terapia.

e) Período de recuperación renal.- Paciente en condiciones de llevar una alimentación normal sin restricciones de líquidos.

Paciente No. 7

a) Período oligoanúrico y urémico.- Hubo una completa restricción de líquidos de-- bido a las elevaciones claras de creatinina que el paciente estaba presentando.

b) Período de diuresis.- Se observó que la terapia que tenía el paciente era la -- adecuada, ya que el riñón empieza a funcionar mejor, esto se observa en los valores de creatinina obtenidos, pero a partir del día 11 el paciente vuelve a presentar problemas, ya que los productos nitrogenados no proteícos empiezan a elevarse así tenemos que la creatinina sube hasta 6.9 mg/dl.

Paciente que fallece debido a una acidosis no controlada y finalmente a -- un paro cardíaco (se observó un potasio sanguíneo de 8.2 mEq/L). Aquí se puede decir que la terapia no fue la adecuada como se observó en los demás pacientes, los cuales se les administraba bicarbonato para evitar un estado acidótico y así evitarse problemas secundarios como sucedió con este paciente.

C A P I T U L O VI

6.1 CONCLUSIONES

La determinación de calcio, urea, creatinina y eritropoyetina que se utilizan en el laboratorio para la detección de insuficiencia renal aguda son de máxima importancia, ya que éstas nos indican el grado de funcionalidad que presentó el riñón en este padecimiento. Es por esta razón que se determinaron antes y después del tratamiento.

El 100% de los pacientes con daño renal que ingresaron al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Zona No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social presentaron durante el tiempo que se realizó este trabajo, retención de los productos nitrogenados no proteicos, específicamente la creatinina y urea, estos productos de desecho al no ser eliminados por vía urinaria empezaron a elevarse en la sangre, con esta elevación en la sangre y el daño existente en el riñón, la eritropoyetin, hormona que para su síntesis requiere de un funcionamiento renal adecuado, se disminuye en la insuficiencia renal aguda ocasionando en la mayoría de los pacientes una ligera anemia, que puede progresar si el daño del riñón aumenta.

Por otra parte, los niveles del calcio sanguíneo en los pacientes analizados presentan cierto grado de incertidumbre, debido a que la mayoría de los pacientes recibían en el tratamiento calcio intravenoso, también a que la metodología variaba según los recursos de laboratorio.

CAPITULO VII

7.1 ANEXO

PREPARACION DE REACTIVOS Y SOLUCIONES DE HEMATOLOGIA

1.- Solución de Drabkin.

Ferrocianuro de potasio -----	200 mg.
Cianuro de potasio -----	50 mg.
Bicarbonato de sodio -----	1 gr.
Agua destilada -----	1000 ml.

Conservar la solución en frasco ambar a temperatura ambiente.

2.- Líquido de Turk.

Acido acético glacial -----	3.0 ml.
Agua destilada -----	97.0 ml.

Adicionar 1 o 2 gotas de azul de metileno al 1%

3.- Solución amortiguadora de fosfatos para colorante de Wright.

Fosfato de potasio monobásico anhidro -----	6.63 gr.
Fosfato de sodio dibásico anhidro -----	2.56 gr.
Agua destilada -----	1000 ml.

4.- Alcohol al 70%

Etanol absoluto -----	70 ml.
Agua destilada -----	30 ml.

5.- Colorante de Wright concentrado.

Colorante o polvo de Wright -----	0.1 gr.
Alcohol metílico absoluto -----	60 ml.

Nota: Para diluir el colorante de Wright ocupar la solución amortiguadora de fosfatos, llevar esto a un litro como lo especifica.

PREPARACION DE REACTIVOS Y SOLUCIONES EN QUIMICA CLINICA

1.- Acido pícrico 0.04 N.

Pesar 9.16 gr. de ácido pícrico y aforar a 1000 ml. con agua destilada.

2.- Hidróxido de sodio 0.75 N.

Pesar 30 gr. de hidróxido de sodio y aforar a 1000 ml. con agua destilada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mota H.F. "Boletín Médico del Hospital Infantil de México" Volumen 40., Número 6., Junio de 1983., México D.F.
- 2.- Merrill J.P. Hampers L.C., "La Uremia, Avances en su Fisiología y Tratamiento" Ed. Científico-Médica., México D.F.
- 3.- Gordillo G.P., Mota F.H., Velásquez L. "Diagnóstico Y Terapéutica de Transtornos Renales y Electrolíticos en Niños"., Ed. Médicas del Hospital Infantil de México., 2a Ed., México D.F. 1981
- 4.- Rotellar E., "La Insuficiencia Renal Aguda"., Ed. México y Técnica., S.A., --- Barcelona (España) 1977
- 5.- Kolmer J.A., "Diagnóstico Clínico por los Análisis de Laboratorio"., 6a Ed., Ed. Salvat.
- 6.- Davidsohn I., Bernard H.J. "Diagnóstico Clínico por el Laboratorio"., 6a Ed., Ed. Salvat.
- 7.- Urrejola R.E. "Urología"., 2a Ed., Ed "El ateneo"., México D.F.
- 8.- Ióvine S., "El Laboratorio en la Clínica"., 7a Ed.. Ed Panamericana., México D.F.
- 9.- Ahlber N.E., Berger R.E., Chilton C.P., Smith P.J., Clarke B., Datta N.S., --- Guenul., Kerry K., "Praxis Médica, S.A. Clínica y Terapéutica, Aparato Urinario., Aparato Circulatorio., Tomo II Ed. Techiques., México D.F. 1984
- 10.- Ióvine E., Atilio A.S., " El Laboratorio en la Clínica"., 2a Ed., Ed Medica-Panamericana., México 1979
- 11.- William y W., Alan J.E., Ernest B., "Hematología" Tomo I., 3a Ed., Ed Salvat., México D.F. 1975
- 12.- Kaye M., " The Anemia, Associated with Renal Disease "., Journal Laboratory Clinical Medicine., 52:83., 1962

- 13.- Roscase M.H., "Anemia and nitrogen Retention in Patients with Renal Failure"., Lancet., 1:444., 1962
- 14.- Loge J.P., Lauge R.D., Moore C.V. "Characterización of the Anemia Associated of Renal Insufficiency"., Americal Journal Medical., 24:4., 1958
- 15.- Callen I.R., Limarzi L.R., "Blood and Bone Marrow Studies in Renal Disease"., Americal Journal Clinical Path 20:3., 1960
- 16.- Aherner W.A., " The "Burr" Red and Azotemia "., Journal Clinical Path., 10:252 1967
- 17.- Chodos P., " The Pathogenesis of Anemia in Cronic Renal Disease "., Clinical Res., Proc., 4:141., 1956