

29  
2ej 11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

División de Estudios Superiores

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez"

I.S.S.S.T.E.

**UTILIDAD DEL FUROSEMIDE EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, CON DEPURACION  
DE CREATININA DE 30 A 5 MILILITROS POR MINUTO**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD

**EN MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A :

**DR. ALVARO HERNANDEZ HERNANDEZ**

MEXICO, D. F.

1990



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 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

TEMA	PAGINA
INTRODUCCION .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
HIPOTESIS .....	4
JUSTIFICACION .....	5
MATERIAL Y METODO .....	6
RESULTADOS .....	9
a) Depuración de Creatinina .....	9
b) Osmolaridad Urinaria .....	12
c) Depuración Osmolar .....	15
d) Depuración de Agua Libre .....	18
e) Fracción de Excreción de Agua Libre .....	21
f) Depuración de Sodio .....	24
g) Fracción de excreción de sodio .....	27
h) Índice de Insuficiencia Renal .....	30
COMENTARIO .....	33
CONCLUSIONES .....	38
BIBLIOGRAFIA .....	39

## INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica (IRC), hace unos años era un síndrome que en la mayoría de las veces terminaba con la vida del paciente, o la incapacidad permanente era lo menos que podía esperarse. En los tiempos actuales con el adelanto científico y tecnológico, han aparecido en el mercado nuevos fármacos, equipos médicos, que nos permiten hacer el diagnóstico mas temprano y planear una estrategia de seguimiento y/o tratamiento oportuno y adecuado.

Cuando el daño renal se encuentra presente, la mayoría de las veces no existe clara sintomatología que delate el padecimiento, se hace evidente el cortejo sindromático cuando la filtración es de 25 ml o menos, que clínicamente corresponde a IRC, en estadio severo. Existe para este grado de severidad, dos conductas para su tratamiento; si el filtrado glomerular es menos de 10 ml o 5 ml/min, la diálisis peritoneal está indicada, si es mayor sin pasar de 25 o 30 ml/min, el tratamiento médico puede iniciarse (1,2,3,5)

El presente estudio es con el fin de demostrar la utilidad del furosemide en pacientes con insuficiencia renal crónica severa, - que son candidatos a manejo médico; en la literatura existen trabajos (1,2,3,4,5,) que mencionan que la administración de furosemide en pacientes con filtración glomerular menos de 30 ml y mas de 5 ml/min incrementan la filtración glomerular, aunque existen autores que opinan lo contrario (8,9,10) pero en lo que si existe acuerdo universal (1,2,3,) si la filtración glomerular es menos de 10 o 5 ml/min no existe respuesta de la nefrona a la administración de cualquier diurético.

Nuestro interés es la realización del presente estudio es - el demostrar los conceptos antes mencionados, aunque puede considerarse como una réplica de lo escrito, en nuestro hospital no ex iste estudio preliminar, consideramos que es necesario tener en - nuestra unidad médica la experiencia, para que futuras generacio- nes les sirva como base en sus actividades cotidianas o bien al - emprender otros estudios.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mayoría de las veces, administramos a los pacientes con - IRC, en estadio moderado y severo diuréticos diversos, siendo la furosemide el mas frecuente, aunque existe evidencia clínica de mejoría del paciente, no se ha realizado en nuestro medio hospitalario, un estudio prospectivo longitudinal, observacional que demuestre Respuesta Renal a la administración de diuréticos.

### HIPOTESIS

La administración de furosemide en pacientes con IRC, con -  
depuración de creatinina de 30 a 5ml/min, mejora la función  
renal.

### JUSTIFICACION

En los últimos 10 años, ha existido un incremento de pacientes con daño renal por diversas causas, siendo las metabólicas y/o cardiovasculares las mas importantes, y entre estas podemos mencionar a la Diabetes Mellitus y la hipertensión arterial, patologías que con el devenir de los tiempos y con el desarrollo industrial de los pueblos han crecido en forma paralela, tal vez por la movilización de un número cada vez mayor de personas en busca de mejores satisfactores de vida, la mayoría de ellos no retornan a su lugar de origen integrándose a la sociedad, creando una hibridación y pleomorfismo genético, de esta forma enfermedades con patrón hereditario tienden a incrementarse.

Por otra parte este problema demográfico, ocasiona hacinamiento y promiscuidad incrementándose las entidades infecciosas, muchas de ellas con repercusión directa e indirecta a nivel renal. Dado que el riñon es muy noble y vital para la existencia humana el cortejo sindromático se presenta en la mayoría de las veces -- cuando la función renal se encuentra gravemente deteriorada. Es decir menos del 25%.

De ahí el interés de analizar la utilidad, administrar diuréticos a estos pacientes, antes de llegar al procedimiento dialítico y observar si existe Respuesta Renal en pacientes con deterioro funcional.

## MATERIAL Y METODO

El presente estudio se realizo en el C.H. Dr. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ, en el periodo comprendido de Marzo a Octubre de 1989. Este tipo de estudio fue de tipo transversal prospectivo. Se estudiaron 18 pacientes con IRC, con depuración de creatinina de 5 a - 30 ml, sin importar la etiología y el tiempo de evolución del padecimiento que originó la IRC, los pacientes se encontraban con rango de edad de 15 a 60 años. Ninguno de los pacientes habían recibido diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Se tomaron como criterio de exclusión los siguientes:

- Pacientes menores de 15 años o mayores de 60 años de edad.
- Pacientes bajo tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Pacientes con trasplante renal.
- Pacientes con síndrome urémico.
- Pacientes con edema agudo pulmonar.
- Pacientes con síndrome de hipertensión portal.

Como criterios de eliminación se tomaron los siguientes:

- Pacientes que durante el estudio presentaron descompensación importante que obligaron a iniciar tratamiento agudo ya sea con diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Pacientes que una vez incluido en el estudio se negaron a terminar con el protocolo establecido.

A todos los pacientes incluidos, se les realizó taller de función renal como examen basal, posteriormente se administró fu-

rosemide a dosis 1mg/kg/día, durante 24 horas dividido en dos dosis, posteriormente se realizó nuevo taller de función renal, se comparan los resultados obtenidos antes y después de administrar el fármaco.

Los parámetros del taller de función renal incluidos fueron: Depuración de Creatinina, Osmolaridad Urinaria, Depuración Osmolar Depuración de Agua Libre, Factor de Excreción de Agua Libre, Depuración de Sodio, Fracción de Excreción de Sodio (FeNa), Índice de Insuficiencia Renal.

Todos los pacientes se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, se recolectó orina de 24 hrs para ser procesado por el laboratorio del hospital en el turno matutino, tomándose como valores normales los parámetros siguientes:

<u>EN SANGRE</u>		<u>EN ORINA</u>	
Glucosa	= 80-120 mg%	Urea	= 16-35 mg/kg.peso
Urea	= 20-40 mg%	Cr	= Hombre 16-32mg/kg.peso
Cr.	= 0.5-1.5 mg%		= Mujer 9-27mg/kg.peso
Na	= 135-145meq/l	Na	= 1 meq/kg.peso.
K	= 3.5-4.5meq/l	K	= 1 meq/kg.peso
Cl	= 95-110meq/l		
Osmolaridad	= 290-310 Mosmol/l	Osmolaridad	= 550 o más o el doble de la osmolaridad plasmática.
		Vol. Urinaria	= 0.86ml/kg.peso.

El taller de prueba de función renal aplicado en este estudio

corresponde al diseñado por el Dr. Daniel Hernández, tomándose como valores normales los siguientes:

- Depuración de creatinina =  $125 \pm 25$  ml/min.
- Osmolaridad Urinaria = + de 550 o el doble de la plasmática.
- Osmolaridad Sérica = 280 - 310 Mosmol
- Depuración Osmolar = 1.8 - 2.2 ml/min.
- Depuración de agua libre = (-0.46 a -1.66ml/min.)
- Fracción de excreción de agua = 0.3 a 1 %.
- Fracción de excreción de sodio = 0.3 a 1 %.
- Depuración de sodio = 0.5 a 1 ml/min.
- Índice de insuficiencia renal = 0.3 a 1.

Las variables mencionadas se sometieron a análisis estadístico, realizándose; análisis proporcional, frecuencia relativa y acumulada, porcentaje relativo y acumulado, varianza, desviación estandar y prueba de "t" Student.

RESULTADOS

En primer lugar se presentan los resultados en forma descriptiva y posteriormente se hace un análisis para demostrar estadísticamente las diferencias encontradas.

A continuación se presenta los resultados de la prueba de depuración de Creatinina; antes (A) y después (D), de la administración de furosemide (ver tabla No.1.)

Tabla No.1

DEPURACION DE CREATININA		
No. de caso	Antes. Ml/min	Despues. Ml/min.
1	20.9	24.3
2	30.0	31.0
3	14.9	44.5
4	28.9	51.05
5	9.4	10.4
6	27.9	38.5
7	20.3	38.8
8	14.4	17.5
9	25.4	32.6
10	11.9	30.7
11	30.0	46.5
12	29.4	39.0
13	28.3	60.0
14	20.7	49.3
15	14.4	67.9
16	20.8	58.1
17	30.0	66.2
18	29.1	47.5
$\sum X_i$	18	406.7
$\bar{x}$		22.59
		41.88

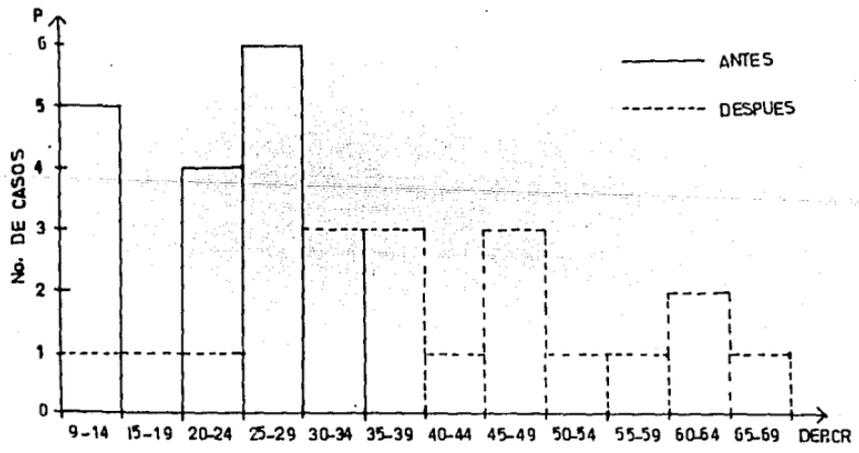
Desde un punto de vista meramente descriptivo, existe una clara diferencia representado por un incremento en la cifra de depuración de Creatinina en todos los pacientes posterior a la administración de furosemide. El promedio fué de 22.59 ml/min, y de 41.88 ml/min, antes y después de administrar el diurético (ver tabla No.1) El análisis de proporción nos muestra que el 98% de los pacientes tienen depuración de creatinina menos de 30 ml/min, antes de administrar el fármaco; después de administrar el medicamento el 52% tienen una depuración de 40 a 44 ml/min, la diferencia es importante, si se correlaciona con el promedio mencionado anteriormente. - Aplicando el análisis estadístico encontramos una "t" Student de 4.78 con una  $P < 0.05$  considerándose la diferencia significativa. (Ver gráfica No. 1 y tabla No. 2).

Tabla No. 2

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
9 - 14	5	1	0.27	0.05	27%	5%	0.27	0.05	27%	5%
15 - 19	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.27	0.10	27%	10%
20 - 24	4	1	0.22	0.05	22%	5%	0.49	0.15	49%	15%
25 - 29	6	0	0.33	0.00	33%	0%	0.82	0.15	82%	15%
30 - 34	3	3	0.10	0.16	16%	16%	0.98	0.31	98%	31%
35 - 39	0	3	0.00	0.16	0%	16%	0.98	0.47	98%	47%
40 - 44	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.98	0.52	98%	53%
45 - 49	0	3	0.00	0.16	0%	16%	0.98	0.68	98%	68%
50 - 54	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.98	0.73	98%	73%
55 - 59	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.98	0.78	98%	78%
60 - 64	0	2	0.00	0.11	0%	11%	0.98	0.89	98%	89%
65 - 69	0	1	0.00	0.11	0%	11%	0.98	0.94	98%	94%

P:proporción FR:frecuencia relativa %:porcentaje A:antes D:después  
FA:frecuencia acumulada %A:porcentaje acumulado.

Fig. No. 1



### OSMOLARIDAD URINARIA

Se observa un incremento de Osmolaridad en la mayoría de los pacientes después de administrar el diurético, aunque en algunos casos se aprecia lo contrario, el promedio antes es de 514.4 y después de administrar el medicamento es de 571, la diferencia es muy estrecha, (ver tabla No. 3). El análisis proporcional nos muestra que el 93% de los pacientes se encuentran entre 601 - 700 Mosmol - antes del diurético, y el 87% presenta la misma Osmolaridad después de administrar el fármaco, (ver gráfica No. 2 y tabla No 4) Osmolaridad que se considera dentro de lo normal, al análisis estadístico, mostró "t" Student es de 1.20 con  $P > 0.05$  no significativo - como era de esperarse.

Tabla No. 3

OSMOLARIDAD URINARIA			
No. de caso.	Antes Miliosmoles/l	Despues. Miliosmoles/l.	
1	500	600	
2	300	700	
3	560	700	
4	700	300	
5	300	300	
6	500	700	
7	700	700	
8	500	400	
9	380	340	
10	700	1100	
11	500	500	
12	420	500	
13	700	900	
14	1100	700	
15	500	700	
16	300	300	
17	300	460	
18	300	380	
$\sum x_i$	18	9260	10280
$\bar{x}$		514.4	571

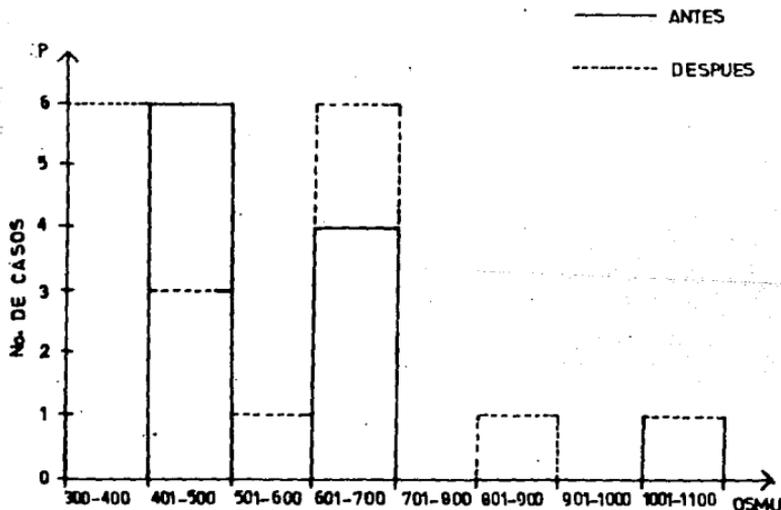
OSMOLARIDAD URINARIA

Tabla No. 4

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
300 - 400	6	6	0.33	0.33	33%	33%	0.33	0.33	33%	33%
401 - 500	6	3	0.33	0.16	33%	16%	0.66	0.49	66%	49%
501 - 600	1	1	0.05	0.05	5%	5%	0.71	0.54	71%	54%
601 - 700	4	6	0.22	0.33	22%	33%	0.93	0.87	93%	87%
701 - 800	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.93	0.87	93%	87%
801 - 900	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.93	0.92	93%	92%
901 - 1000	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.93	0.92	93%	92%
1001 - 1100	1	1	0.05	0.05	5%	5%	0.98	0.97	98%	97%

P: proporción; FR: frecuencia relativa; %: porcentaje; A: antes D: después;  
 FA: frecuencia acumulada; %A: porcentaje acumulado.

Fig. No 2.



DEPURACION OSMOLAR

En este apartado existe una discrepancia entre las cifras - antes y después de administrar el diurético, que no se pueden co rrelacionar, algunos pacientes aumentan su depuración osmolar - después de administrar el medicamento mientras otros disminuyen su depuración, el análisis proporcional nos muestra que el 87% - tienen una depuración de 2.51 antes del estudio y el 81% de los pacientes se ubican de 3.1 a 3.5 después del estudio observando- se muy estrecha diferencia (ver tabla No 5.) El análisis estadís- tico nos muestra una "t" Student de 1.33 con  $P > 0.05$  no significa- tivo. (ver gráfica No.3 y tabla No.6.)

Aunque en este punto, en virtud de que las cifras de norma- lidad son muy cortas, un leve incremento puede ser significativo desde el punto de vista descriptivo, aunque estadísticamente no lo sea, esto puede deberse a la gran amplitud de las varianzas.

Tabla No. 5

DEPURACION OSMOLAR			
No. de caso	Antes	Despues.	
1	1.49	1.74	
2	0.61	0.62	
3	1.8	3.35	
4	2.02	1.4	
5	0.60	0.64	
6	3.5	4.36	
7	1.17	3.3	
8	0.74	0.97	
9	1.8	2.3	
10	2.03	1.8	
11	1.8	2.3	
12	2.24	4.2	
13	4.52	5.5	
14	1.4	1.56	
15	1.10	3.5	
16	0.74	1.2	
17	0.70	1.6	
18	1.7	2.25	
$\sum x_i$	18	29.96	42.59
$\bar{x}$		1.66	2.3

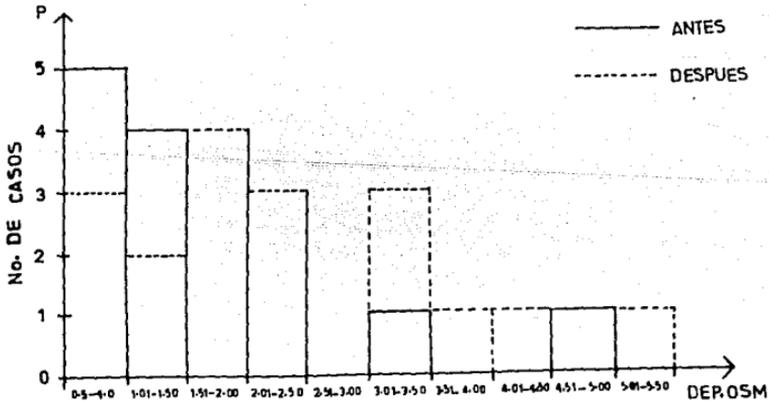
DEPURACION OSMOLAR

Tabla No. 6

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
0.5 - 1.0	5	3	0.27	0.16	27%	16%	0.27	0.16	27%	16%
1.01 - 1.50	4	2	0.22	0.11	22%	11%	0.49	0.27	49%	27%
1.51 - 2.00	4	4	0.22	0.22	22%	22%	0.71	0.49	71%	49%
2.01 - 2.50	3	3	0.16	0.16	16%	16%	0.87	0.65	87%	65%
2.51 - 3.00	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.87	0.65	87%	65%
3.01 - 3.50	1	3	0.05	0.16	5%	16%	0.92	0.81	92%	81%
3.51 - 4.00	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.92	0.86	92%	86%
4.01 - 4.50	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.92	0.91	92%	91%
4.51 - 5.00	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.97	0.91	97%	91%
5.01 - 5.50	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.97	0.96	97%	96%

P: proporción, FR: frecuencia relativa, %: porcentaje, A: antes D: después,  
FA: frecuencia acumulada, %A: porcentaje acumulado.

Fig. No 3.



### DEPURACION DE AGUA LIBRE

Normalmente los valores que se obtienen en esta variable son cantidades negativas, lo que nos indica ahorro de agua por parte del túbulo generalmente.

Como se puede observar las cantidades antes de la administración del furosemide en la mayoría de los casos tiende a acercarse a 0 con valor negativo, al administrar el medicamento observamos que esa negatividad se incrementa alejándose mas de 0, aunque estos valores no son los esperados después de administrar un diurético. ( ver tabla No.7). Al realizar el análisis proporcional encontramos que el 32% de los pacientes se encuentran en cantidades anormales acercándose a 0 (-0.5); después de administrar el fármaco el 38% de los pacientes se encuentran en esta cifra. Lo que sí es significativo, a pacientes con depuración dentro de lo normal responden con incremento en la cantidad de depuración al administrar el medicamento como era de esperarse (ver gráfica 4 y tabla No. 8) la prueba de "t" Student es de 1,56 con  $P > 0.05$  no significativa.

Tabla No. 7

DEPURACION DE AGUA LIBRE		
No. de caso	Antes. Ml/min	Despues. Ml/min
1	(-0.76 )	(-0.96 )
2	(-0.06 )	(-0.07 )
3	(-0.83 )	(-2.05 )
4	(-1.42 )	0.2
5	0.05	(-0.06 )
6	(-2.1 )	(-3.1 )
7	(-0.67 )	(-2.0 )
8	(-0.04 )	0.03
9	(-0.70 )	(-0.5 )
10	(-1.63 )	(-1.4 )
11	(-0.9 )	(-1.1 )
12	0.06	(-1.7 )
13	(-2.62 )	(-3.7 )
14	(-0.8 )	(-0.86 )
15	(-0.6 )	(-2.4 )
16	(-0.05 )	(-0.1 )
17	0.13	(-0.4 )
18	(-0.52 )	(-0.95 )
$\sum X_i$	18 (-13.46 )	(-21.12 )
$\bar{X}$	(-0.7 )	(-1.17 )

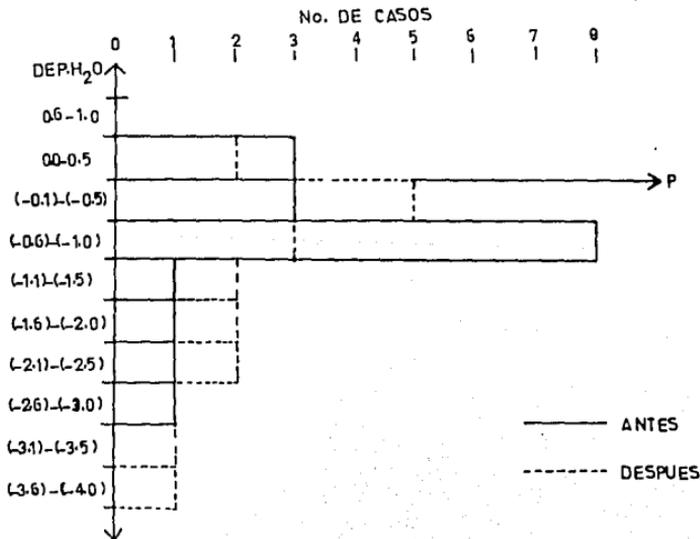
DEPURACION DE AGUA LIBRE

Tabla No. 8

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
1.00- 0.6	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.00	0.00	0%	0%
0.5 - 0.00	3	2	0.16	0.11	16%	11%	0.16	0.11	16%	11%
(-0.1)-(-0.5)	3	5	0.16	0.27	16%	27%	0.32	0.38	32%	38%
(-0.6)-(-1.00)	8	3	0.44	0.16	44%	16%	0.76	0.54	76%	54%
(-1.1)-(-1.5)	1	2	0.05	0.11	5%	11%	0.81	0.65	81%	65%
(-1.6)-(-2.0)	1	2	0.05	0.11	5%	11%	0.86	0.76	86%	76%
(-2.1)-(-2.5)	1	2	0.05	0.11	5%	11%	0.91	0.87	91%	87%
(-2.6)-(-3.0)	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.96	0.87	96%	87%
(-3.1)-(-3.5)	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.96	0.92	96%	92%
(-3.6)-(-4.0)	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.96	0.97	96%	97%

P:proporción; FR:frecuencia relativa,%:porcentaje; A: antes D:después;  
FA:frecuencia acumulada,%A:porcentaje acumulado.

Fig. No 4.



FRACCION DE EXCRECION DE AGUA LIBRE

Ahora vamos a analizar el porcentaje del filtrado glomérular que se elimina por el tubúlo, normalmente es de 0.3 a 1.3%.

Si la depuración de Creatinina la cifra mayor es de 30ml/min y la menor de 9ml/min, esperaríamos que la cantidad de agua que debería eliminarse fuese de 0.3 ml a 0.06 ml respectivamente, en la tabla No.9 se muestra que la cantidad es inferior a la antes mencionada, alteración que se puede interpretar como ahorro de agua, al administrar el diurético debería existir respuesta por parte del tubúlo, la ausencia de respuesta o la muy escasa respuesta por el descenso de la negatividad indica lesión renal (ver tabla.9) En el análisis proporcional encontramos el 16% dentro de lo normal antes de administrar el diurético y 11% después, observándose una disminución no significativa. La prueba de "t" - Student es de 1.03 con una  $P > 0.05$  no significativa. (ver tabla 10 y figura No.5).

Tabla No 9

FRACCION DE EXCRECION DE AGUA LIBRE		
No. de caso	Antes ml%	Después ml%
1	(-3.6 )	(-3.9 )
2	(-0.2 )	(-0.2 )
3	(-5.5 )	(-3.1 )
4	(-2.4 )	0.2
5	0.53	(-0.7 )
6	(-7.5 )	(-8.0 )
7	(-3.3 )	(-5.1 )
8	(-0.2 )	0.17
9	(-1.3 )	(-0.08)
10	(-13.6 )	(-4.5 )
11	(-3.0 )	(-1.2 )
12	0.06	(-2.8 )
13	(-5.9 )	(-2.5 )
14	(-3.8 )	(-1.7 )
15	(-4.1 )	(-3.5 )
16	(-0.2 )	(-0.17)
17	0.4	(-0.4 )
18	(-1.7 )	(-0.9 )
$\sum x_i$	18	(-55.13)
$\bar{x}$		(-3.06)
		(-2.12)

- 23  
FRACCION DE EXCRECION DE AGUA LIBRE

Tabla No. 10

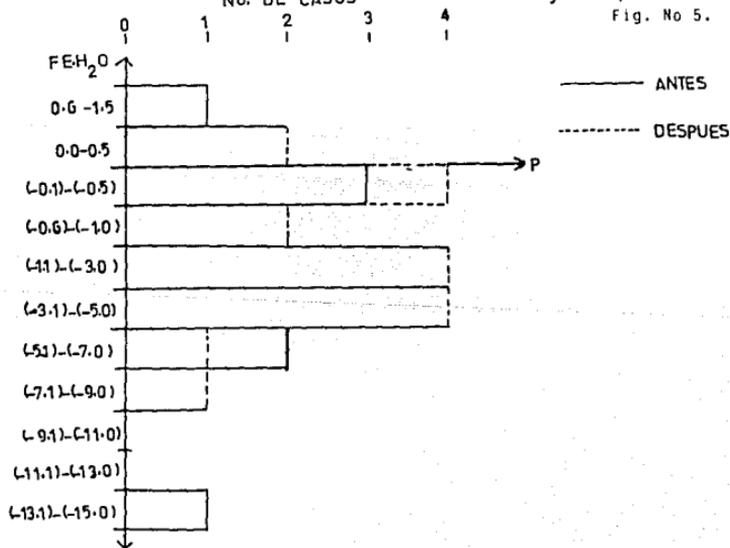
	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
1.5 - 0.6	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.05	0.00	5%	0%
0.5 - 0.00	2	2	0.11	0.11	11%	11%	0.16	0.11	16%	11%
(- 0.1)-(- 0.5)	3	4	0.16	0.22	16%	22%	0.32	0.33	32%	33%
(- 0.6)-(- 1.0)	0	2	0.00	0.11	0%	11%	0.32	0.44	32%	44%
(- 1.1)-(- 3.0)	4	4	0.22	0.22	22%	22%	0.54	0.66	54%	66%
(- 3.1)-(- 5.0)	4	4	0.22	0.22	22%	22%	0.76	0.88	76%	88%
(- 5.1)-(- 7.0)	2	1	0.11	0.05	11%	5%	0.87	0.93	87%	93%
(- 7.1)-(- 9.0)	1	1	0.05	0.05	5%	5%	0.92	0.98	92%	98%
(- 9.1)-(-11.0)	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.92	0.98	92%	98%
(-11.1)-(-13.0)	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.92	0.98	92%	98%
(-13.1)-(-15.0)	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.97	0.98	97%	98%

P:Proporcion;FR:frecuencia relativa,%o:porcentaje,%oA:porcentaje acumulado;  
FA:frecuencia acumulada.

No. DE CASOS

A: antes, D: despues.

Fig. No 5.



### DEPURACION DE SODIO

Representa la cantidad de plasma (ml) que queda libre de so  
dio, normalmente es de 0.5 a 1 ml.

Si analizamos el promedio de las dos columnas encontramos -  
que ambas se encuentran dentro de los valores normales (ver ta-  
bla No.11), el análisis de proporción y distribución nos demues-  
tra que el 76% de los pacientes se encuentran dentro de lo nor-  
mal antes de la administración de la furosemide, posteriormente  
se incrementa la depuración observándose el 56% dentro de lo nor  
mal mientras el 97% antes del diurético tiene una depuración de  
1.75 ml, sin embargo el 97% después del fármaco corresponde a -  
una depuración de 2.26 a 2.50 ml lo que representa una respuesta  
de poca cuantía del tubulo a la acción del medicamento ( ver ta-  
bla No.12 y figura No 6.) La "t" Student es de 1.5 con una  $P > 0.05$ ,  
como habíamos comentado anteriormente la diferencia de poca cuant  
tía, que se refleja al realizar el análisis estadístico siendo -  
no significativo.

Tabla No. 11

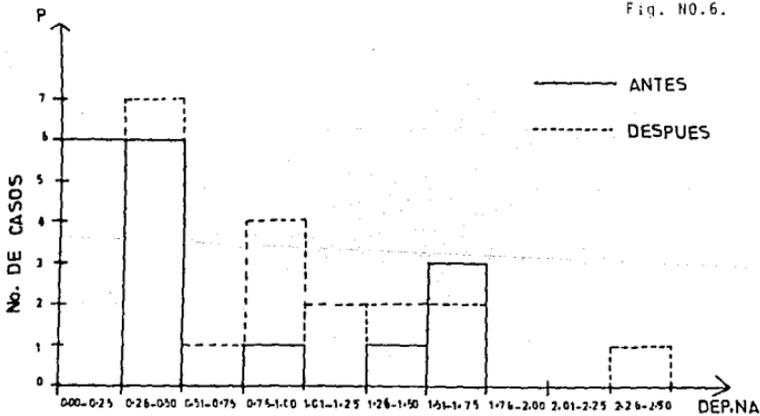
DEPURACION DE SODIO.		
No. de caso	Antes ml/min	Después ml/min
1	0.15	0.34
2	0.05	0.46
3	0.4	0.79
4	0.2	1.4
5	0.3	0.3
6	1.5	1.2
7	0.16	0.40
8	0.30	0.40
9	1.74	2.43
10	0.90	0.3
11	0.34	1.3
12	1.52	1.7
13	1.66	0.9
14	0.2	0.32
15	0.23	1.0
16	0.32	0.6
17	0.47	0.80
18	0.5	1.1
$\sum Xi$	18	10.92
$\bar{x}$		1.1

DEPURACION DE SODIO

Tabla No. 12

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
0.00 - 0.25	6	0	0.33	0.00	33%	0%	0.33	0.00	33%	0%
0.26 - 0.50	6	7	0.33	0.38	33%	38%	0.66	0.38	66%	38%
0.51 - 0.75	1	1	0.05	0.05	5%	5%	0.71	0.43	71%	43%
0.76 - 1.00	1	4	0.05	0.22	5%	22%	0.76	0.65	76%	65%
1.01 - 1.25	0	2	0.00	0.11	0%	11%	0.76	0.76	76%	76%
1.26 - 1.50	1	2	0.05	0.11	5%	11%	0.81	0.87	81%	87%
1.51 - 1.75	3	1	0.16	0.05	16%	5%	0.97	0.92	97%	92%
1.76 - 2.00	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.97	0.92	97%	92%
2.01 - 2.25	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.97	0.92	97%	92%
2.26 - 2.50	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.97	0.97	97%	97%

P: proporción; FR: frecuencia relativa; %: porcentaje; A: antes; D: después;  
 FA: frecuencia acumulada; %A: porcentaje acumulado.



FRACCION DE EXCRECION DE SODIO

Representa la cantidad (%) de excreción de sodio en relación al filtrado glomerular, normal es de 0.3 a 1%.

Nuevamente al analizar el promedio encontramos que es de 1.9% antes y de 1.75 después del diurético lo que representa una disminución de la eliminación de sodio después de administrar el medicamento, normalmente esperaríamos un aumento en la eliminación. (ver tabla No. 13 ). El análisis de proporción nos indica que el 33% de los pacientes antes y después del medicamento se encuentran en el 1%, y no se observa mayor eliminación de sodio con el diurético, prácticamente mantiene ambos porcentajes en forma paralela, con lo anterior podemos decir que no existe cambios significativos sino al contrario una disminución de sodio al aplicar el medicamento que se reflejan en el promedio mencionado anteriormente (ver gráfica No 7 y tabla No 14). La "t" Student es de 0.3 con una  $P > 0.05$  obviamente no significativo.

Tabla No. 13

FRACCION DE EXCRECION DE SODIO.		
No. de caso	Antes %	Después. %
1	0.7	2.3
2	0.16	1.4
3	2.6	1.2
4	0.33	1.5
5	3.1	3.5
6	5.3	3.1
7	0.78	1.0
8	2.0	5.1
9	1.4	4.3
10	7.0	0.9
11	1.1	1.5
12	1.5	1.2
13	3.7	0.6
14	0.4	0.6
15	0.10	1.5
16	1.5	1.0
17	1.5	0.8
18	1.7	1.1
$\sum X_i$	18	34.87
$\bar{X}$		1.9
		1.75

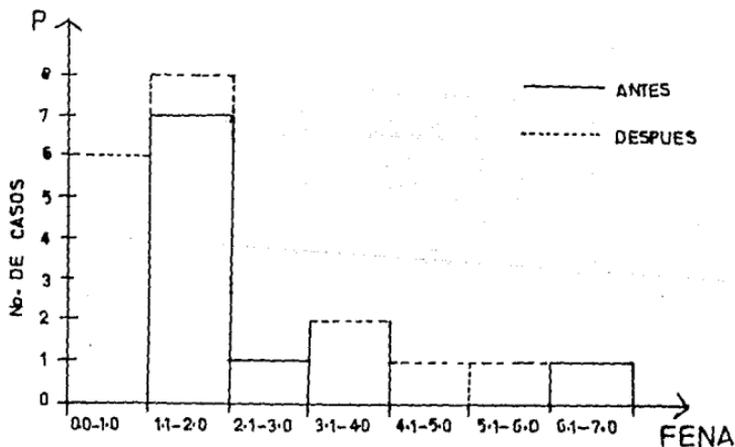
FRACCION DE EXCRECION DE SODIO

Tabla No. 14

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
0.1 - 1.0	6	6	0.33	0.33	33%	33%	0.33	0.33	33%	33%
1.1 - 2.0	7	8	0.38	0.44	38%	44%	0.71	0.77	71%	77%
2.1 - 3.0	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.76	0.77	76%	77%
3.1 - 4.0	2	2	0.11	0.11	11%	11%	0.87	0.88	87%	88%
4.1 - 5.0	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.87	0.93	87%	93%
5.1 - 6.0	1	1	0.05	0.05	5%	5%	0.93	0.98	93%	98%
6.1 - 7.0	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.98	0.98	98%	98%

P: proporción; FR: frecuencia relativa, %: porcentaje, A: antes, D: después  
 FA: frecuencia acumulada, %A: porcentaje acumulado.

fig. No. 7.



### INDICE DE INSUFICIENCIA RENAL

Por último vamos a analizar el manejo del sodio por parte del tubulo, normalmente 0.3 a 1 del sodio filtrado se elimina.

Al analizar los resultados obtenidos en este apartado, el promedio de pacientes presentan 2.63 de indice de insuficiencia renal antes de administrar el farmaco y 2.32 después, resultado que no es congruente, esperaríamos que con el diurético el índice se incrementara si el tubulo respondiese a la acción del fármaco. (ver tabla No.15). El análisis proporcional nos muestra que el 54% de los pacientes presentan un índice de insuficiencia renal menor de 2 antes de administrar el medicamento y el 71% presentan el mismo índice después del diurético existiendo una diferencia del 17%, sin embargo este porcentaje casi se igualan 91% para antes y el 92% para después de aplicación del furosemide, cuando el índice de insuficiencia renal es de 5 a 6 para ambas proporciones (ver tabla No.16). La "t" Student es de 0.49 con una  $P > 0.05$  (ver gráfica No.8).

En base a lo expuesto en esta última variable podemos decir que cuando el índice de insuficiencia renal se encuentra dentro de lo normal existe respuesta eliminando mayor cantidad de sodio la nefrona a la administración de furosemide, cuando el índice es mayor no existe diferencia al administrar el medicamento.

Tabla No. 15

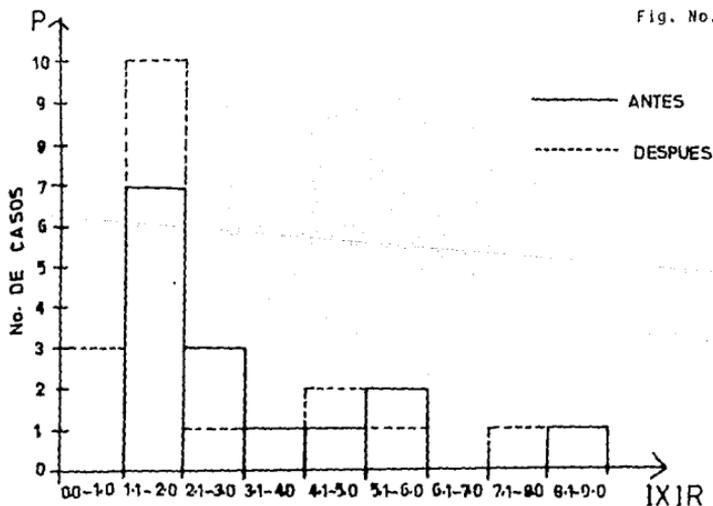
INDICE DE INSUFICIENCIA RENAL		
No. de caso	Antes.	Después.
1	1	1.9
2	0.2	0.5
3	3.8	1.68
4	0.5	2.2
5	5.4	4.8
6	8.4	4.7
7	1.07	1.3
8	4.9	7.2
9	5.4	5.68
10	2.3	1.3
11	1.5	0.96
12	1.9	1.7
13	1.8	1.6
14	1.6	1.1
15	2.2	2.0
16	2.2	0.9
17	1.8	1.2
18	1.4	1.1
$\sum X_i$	18	47.37
$\bar{X}$		2.63
		2.32

- 32 -  
INDICE DE INSUFICIENCIA RENAL

Tabla No. 16

	P		FR		%		FA		%A	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
0.0 - 1.0	3	3	0.16	0.16	16%	16%	0.16	0.16	16%	16%
1.1 - 2.0	7	10	0.38	0.55	38%	55%	0.54	0.71	54%	71%
2.1 - 3.0	3	1	0.16	0.05	16%	5%	0.70	0.76	70%	76%
3.1 - 4.0	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.75	0.76	75%	76%
4.1 - 5.0	1	2	0.05	0.11	5%	11%	0.80	0.87	80%	87%
5.1 - 6.0	2	1	0.11	0.05	11%	5%	0.91	0.92	91%	92%
6.1 - 7.0	0	0	0.00	0.00	0%	0%	0.91	0.92	91%	92%
7.1 - 8.0	0	1	0.00	0.05	0%	5%	0.91	0.97	91%	97%
8.1 - 9.0	1	0	0.05	0.00	5%	0%	0.96	0.97	96%	97%

P: proporción; FR: frecuencia relativa; %: porcentaje; A: antes D: después;  
FA: frecuencia acumulada; %A: porcentaje acumulado.



### COMENTARIO

La insuficiencia renal crónica (IRC), es una enfermedad producto de otras patologías, que al transcurrir del tiempo evolucionan lesionando el parenquima renal y/o los vasos, llegando a comprometer la función en forma importante de tal manera que los pacientes terminan en diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal, aun para esta última forma de tratamiento solamente el 10% de los pacientes tienen este privilegio.

La enfermedad que con más frecuencia lleva a la IRC, 60% corresponde a la glomélulo nefritis, la segunda causa la constituye la pielonefritis crónica y en un 15 a 20% la diabetes mellitus, aunque algunos autores sitúan esta última enfermedad en un 60 a 65%. Otras enfermedades que ocasionan insuficiencia renal crónica son las nefropatías por enfermedades de la colagena, siendo el lupus eritematoso sistémico, la poliarteritis nodosa, la dermatomiositis, la esclerosis sistémica progresiva las más importantes, tampoco podemos olvidar a la nefróangioesclerosis que es secundaria a la hipertensión arterial sistémica. Otras entidades menos frecuentes pero no por ello menos importantes son: la nefropatía gotosa, los riñones poliquistico, las enfermedades quísticas medulares (1,2,3), y la TB renal. Por último no podemos dejar de mencionar a las nefropatías por sustancias tóxicas como los fármacos, entre ellos a los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), los aminoglicosidos, consumo excesivo de medicamentos alcalinos y la nefritis por radiación.

Sabemos que la filtración glomerular normal es de 120 ml/min.  $\pm$  15, y que el cuadro clínico sugestivo de daño renal se presenta

cuando la filtración glomerular disminuye en un 75%, aunque existen reportes de que la hormona paratormona se eleva cuando hay filtración glomerular inferior a 75% ml. La primera función que se altera es la capacidad de concentración, observándose elevación de azoados en sangre y disminución de la Osmolaridad Urinaria, posteriormente se presenta incapacidad para depurar y excretar agua. Por último desequilibrio acido-base.

Es común en la práctica médica y particularizando en los servicios de medicina interna, que cuando nos referimos a pacientes con insuficiencia renal crónica, nos viene a la mente la necesidad de administrar un fármaco y entre ellos, los diuréticos constituyen los primeros, olvidandonos que la dieta debería ser la primera medicación y la más importante en estos pacientes; no ampliaremos este apartado por no ser el objetivo del presente trabajo.

Retomando el planteamiento del trabajo, el furosemida es el que con más frecuencia utilizamos en estos pacientes, cuando se requiere de un diurético, pero para utilizar este fármaco necesitamos medir la filtración glomerular ya que representa el parámetro principal en pacientes con lesión renal, y podemos deducir si es candidato a diálisis peritoneal o hemodiálisis, dependiendo de la edad y la etiología que originó el daño renal, de lo contrario el manejo conservador está indicado, precisamente en este último apartado es donde administramos furosemide.

Es un concepto universal que si la filtración glomerular se encuentra en 5 o 10 ml (2,4,5), el paciente requiere diálisis o hemodiálisis, si la cifra es mayor es decir de 10 a 30 ml el manejo conservador será el indicado, variando el tratamiento de acuerdo a la sintomatología del paciente, En el caso del furosemide

(2,3), generalmente se administra cuando existe retención de líquidos (edema de Msls) derrame pleural, etc. o bien disminución del volúmen urinario con ingresos normales, la dosis se incrementa de acuerdo a la respuesta de la nefrona al fármaco, normalmente podemos iniciar (1,2) con una dosis de 0.5 a 1 mg/kg.peso/día en una o en dos dosis. En base a lo expuesto, realizamos el presente trabajo con la finalidad de demostrar la utilidad del furosemide en los pacientes con IRC, con depuración de creatinina menor de 30 ml y mayor de 5 ml/min, cifras que nos indican un daño renal del 75% pero que se encuentran dentro de lo que se considera manejo conservador.

Para medir la filtración glomerular tomamos como parámetro de referencia la depuración de creatinina, que en base a los resultados presentados anteriormente podemos afirmar que existe una mejoría en forma importante de la filtración glomerular después de administrar el diurético, no solo del punto de vista de análisis descriptivo, aplicando la prueba de estadística de "t" - Student nos da una  $P < 0.05$  que se considera como significativo, - que se correlaciona con lo descrito en la literatura universal - (2,3).

En relación a la Osmolaridad Urinaria si existe cambios después de administrar el medicamento, notándose en el análisis descriptivo un incremento de la Osmolaridad que desde el punto de vista clínico pudiese significar eliminación de solutos y mejoría del paciente, pero por presentar gran amplitud en las varianzas al realizar el análisis estadístico obtenemos una  $P > 0.05$  no significativo. Es de esperarse que la depuración osmolar también no fuese significativo como sucedió en el estudio por las razones

enumeradas previamente.

La depuración de agua y la fracción de excreción de la misma ambos con cantidades negativas antes de la administración de diurético, en un momento dado puede hacer pensar que se trata de ahorro de agua por parte del tubulo renal, sin embargo al administrar el fármaco continúa siempre negativo e incluso se vuelve más negativo contrario a lo que esperaríamos es decir que fuese positivo. Lo que nos indica falta respuesta de la nefrona al medicamento.

Al analizar el FeNa y el Índice de Insuficiencia Renal, observamos algo similar a lo que sucede con el manejo de agua por el tubulo, ambas variables presentan una disminución en la eliminación del sodio después de administrar el diurético, normalmente esperaríamos un incremento pero ante un tubulo renal con lesión importante pierde su capacidad para responder al fármaco. Lo que si es claro desde el punto de vista de que cuando el FeNa y el Índice de Insuficiencia Renal se encuentran dentro de lo normal antes de la administración del medicamento existe un incremento en la eliminación de sodio con el diurético.

Existen muchos trabajos en la literatura Médica Universal (1,2,3,4,5,6,7,) que mencionan que la administración de furosemide en pacientes con IRC aumentan los valores de depuración de creatinina mejorando la filtración glomerular, ya que puede observarse clínicamente disminución de los azuados y del edema intersticial. El primero por alteración del mecanismo de contra corriente implicado en la reabsorción de urea aumentando la osmolaridad tubular como pudo corroborarse en este estudio con el análisis descriptivo aunque el análisis estadístico no fue significativo, La osmolaridad tubular ocasiona disminución en la reabsorción de

agua y mayor eliminación por la nefrona (2,4,6,). El manejo del agua y del sodio por parte de la nefrona se deteriora al aumentar el daño renal que se demuestra por disminución de los niveles de depuración de creatinina, llegando al grado que el tubulo pierde su sensibilidad al diurético como pudimos demostrar en el presente estudio.

### CONCLUSIONES

- 1.- Existe aumento de los valores de depuración de Creatinina con la administración de furosemide.
- 2.- Los pacientes con depuración más cercano a 30 ml (valor de referencia) presentan mejor respuesta al diurético.
- 3.- Pacientes con depuración de cratinina inferior a 10 ml no responden a la administración de furosemide.
- 4.- Existe incremento en la Osmolaridad Urinaria y en la Depuración Osmolar después de administrar el fármaco, que desde el punto de vista descriptivo tiene significancia, pero estadísticamente no es significativo posiblemente por la amplitud de las varianzas.
- 5.- Existe incremento en la eliminación de agua y sodio por parte del tubulo renal con la administración del furosemide, observandose al igual que con la depuración de creatinina, mayor respuesta por parte de la nefrona cuanto mas elevada sea la depuración de creatinina antes de administrar el diurético.
- 6.- Pacientes con depuración de cratinina inferior a 10 ml no existe aumento en la eliminación de sodio y agua.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Grzegorzewska, A Bczyk, K: Furosemda induced increase in urinary anda peritoneal excretion of uric acid during peritoneal dialysis in patients with chronic uremia. - Artif, Organs 6:220, 1982.
- 2.- Allison M,E,M, And Kennedy, A.C. Diuretics In Chronic Renal disease: A study of high dosage furosemda. Clin. Sci, 1987 171-187.
- 3.- Bosch J.P. Goldstein: Effect chronic Furosemda adminis tration on hydrogen anda sodium excretion in the dog: Am J, Physiol, 1987, 232, 397-404.
- 4.- Muth R.G. Diuretic Chronic Renal Insufficiency. In modern diuretic therapy in the treatment of cardiovascu lar and Renal Disease, Excerpta Medica, Amsterdam, - 1983 pp 294-305.
- 5.- Rose H,J Pruit, A. W: Relationship of urinary furosemi da excretion rate to natriuretic effect in experimental azotemia J. Pharmacol exp Ther, 1986 199, 490-497.
- 6.- Stoner L,C: Effects of MK-196 and furosemda on Rat medullary Thick ascending limbs of Henle in vitrio. J, - Pharmacol Exp. Ther 1987 (221 715-770).
- 7.- Tiller D.J. and Mudge G.H. Pharmacologic agent used in the Management of Acute renal failura: Kidney Int.1988: 52: 700-711.
- 8.- Hernández D, Taller de funcion renal. Centro médico la Raza, México D.F. 1988.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9.- Burton B,T, End-stage renal disease: Better tratament - at lower cost (editorial), Ann. Internal Med. 88:567,1988
- 10.- Rubin A,L, Lubash D.D: Electrocardiographic changes during the Hiperkalemia, circulatio 18:227, 1985.
- 11.- Shultze, R.G.,H.S. Shapiro, and N.S. Vricer: studies - on the control of sodium excretion in experimental uremia, J. Clin. Invest., 48:869, 1989)
- 12.- Schrier, R.W., and E.M.Regal; Influence of aldosterone on sodium, water and potassium metabolism in chronic - renal disease, Kidney Int., 1:156, (1985).
- 13.- Bourgoignie, J. J.,S. Klahr, and N.S.Bricker: Inhibition of transepithelial sodium transport in the frog skin - by a low molecular weight fraction of uremic serum, J. Clin. Invest., 50:303, (1986).
- 14.- Bourgoignie, J.J., K.H. Hwang, C. Espinel, S, Klahr, and N.S. Bricker: A natriuretic factor in the serum of pa---tients with chronic uremia, J.Clin Invest., 51:1514(1982)
- 15.- Schmidt, R.W., J.J.Bourgoignie, and N.S.Bricker: On the adaptation in sodium excretion in chronic uremia; The - effects of "proportional reduction" of sodium intake, J. Clin, Invest., 53:1736 (1984).
- 16.- Fine, L.G., J.J. Bourgoignie, K.H.Hwang, and N.S. Bricker: On the influence of the natriuretic factor from patients with chronic uremia on the bioelectric properties and sodium, transport of the isolated collecting rubule, J. = ClinInvest., 58:590 (1986).
- 17.- Khuri, R.M.,M. Wiederholt, N. Strieder, ande G. Giebisch

Effects of flow rate and potassium intake on distal tubular potassium transfer, Am. J. Physiol., 228:1249 - (1985).

- 18.- Kleeman, C.R., R. Okun, and R.J. Heller: The renal regulation of potassium in patients with chronic renal failure (CRF) and the effect of diuretics on the excretion of these ions, Ann. N. Y. Acad. Sci 139:520 (1986).
- 19.- Dorhout-Mess, E.J. Role of osmotic diuresis in impairment in concentrating ability in renal disease, Br, Med J., 1:1156 (1989).
- 20.- Liang, M.H., and J.F. Fries: Asymptomatic hyperuricemia: The case for conservative management, Ann Intern. Med., 88:661 (1978).
- 21.- Pike, J.W., E. Spanos, K.W. Colston, I. MacIntyre, and M. R. Haussler: Influence of estrogen on renal vitamin D hydroxylases and serum 1<sup>α</sup>,25-(OH) D in chicks, Am, J, - Physiol., 235:E338 ( 1988).