

11227  
34  
2E

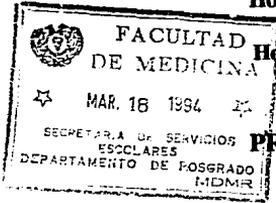
# INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Hospital General De Zona 1-A "Los Venados"

y

Hospital De Especialidades C.M.N. Siglo XXI

Departamento De Medicina Interna



## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Y

TRABAJO DE TESIS

# EFECTO DEL FUROSEMIDE SOBRE LA DEPURACIÓN DE CREATININA, EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

**Dr. Gabriel González Avila**

**Residente de Medicina Interna**

**ASESOR DE TESIS:**

**Dr. José Luis García Vigil**

**Jefe de la División de Evaluación de la Jefatura de Servicios de Evaluación Médica**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1994



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

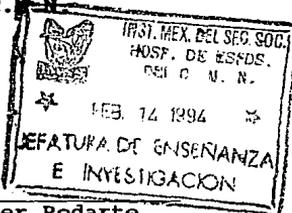
### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

*Halabe*

Vo.Bo. Dr. José Halabe Cherem  
Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Medicina  
Interna.  
Jefe del Depto. de Medicina  
Interna, Hosp. Esp. C. M. N.



*wah*

Vo.Bo. Dr. Niels Wachter Rodarte  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital de Especialidades, C.M.N.

**EFECTO DEL FUROSEMIDE  
SOBRE LA  
DEPURACIÓN DE CREATININA  
EN LA  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**



**Dr. Gabriel González Avila**



# **EFFECTO DEL FUROSEMIDE SOBRE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:**

En la insuficiencia renal avanzada, la eficacia del tratamiento diurético es minimizada por la disminución en el número de nefronas funcionantes. La disfunción tubular en asociación con el incremento en la carga de solutos, la expansión del volumen del líquido extracelular, y posiblemente también la liberación del factor natriurético a la circulación limitan su eficacia. (1-3)

Estos cambios adaptativos resultan de la inhibición de la reabsorción tubular fraccional de los túbulos proximal y distal.(4)

El desarrollo del furosemide, ácido etacrínico y bumetanida, proveen diuréticos capaces de incrementar la excreción de sal y agua, aún en la insuficiencia renal avanzada.

Estas drogas son potentes y pueden ser útiles aún en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal bajo diálisis regular, (5) sin embargo, estos diuréticos tienen desventajas; tienen un período de acción corto y efecto breve, asociado con depleción rápida del volumen sanguíneo circulante. Esto puede ocurrir al menos en parte, a consecuencia del llamado "fenómeno de rebote", que es una caída en el gasto urinario de líquidos y de sodio, bajo valores normales hasta que el efecto diurético ha pasado.(6) Además, el efecto de los diuréticos de asa ocurre parcialmente por competición por el mismo sistema de transporte de los ácidos orgánicos.(7) En la uremia, la secreción activa de diuréticos es inhibida por los ácidos orgánicos endógenos acumulados (8), para competir con esta inhibición, se requieren concentraciones plasmáticas altas de diurético en pacientes urémicos (9). La vía

de administración endovenosa es necesaria para obtener niveles plasmáticos suficientemente altos, con el riesgo de producir efectos tóxicos (10). Ocasionalmente los pacientes son "refractarios" o "resistentes" a estos diuréticos. El mecanismo de este estado refractario no está aún bien definido, aunque un mecanismo posible es la disminución de la biodisponibilidad, que esta alterada para que el aporte de la droga al riñón sea la adecuada (11-12).

Para excretar la carga osmolar obligatoria diaria se precisa de un volumen de orina de 1.5 a 2.5 litros al día (13-18).

## **JUSTIFICACIÓN:**

En nuestra unidad los enfermos de insuficiencia renal crónica tienen del 15-20% de la ocupación hospitalaria. La etiología predominante de esta afección es la diabetes mellitus hasta en el 75% de los casos. La afección glomerular crónica irreversible lleva a estos enfermos a una etapa en que se requiere tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal, dado que en nuestro medio no les es factible aún, de ser tributarios de trasplante renal ni tampoco de recibir tratamiento hemodialítico. Así deben ser sometidos a programas de diálisis peritoneal en sus diversas modalidades, con los altos costos de los mismos; en material, equipo, adiestramiento de personal, etc. que los confinan frecuentemente a internamientos frecuentes en una unidad hospitalaria. A la par estos pacientes reciben un tratamiento multifarmacológico con el fin de compensar y controlar varias alteraciones clínicas o bioquímicas propias de la enfermedad. Entre ellos se encuentran los diuréticos, a los que se les ha dado uso extensivo y a veces empírico, siendo cuestionable si son capaces de modificar la afección glomerular determinado por el parámetro depuración de creatinina y justificar con ello su uso encaminado al retardo en el uso de tratamiento dialítico.

## **OBJETIVOS:**

1. Determinar el efecto que tiene el furosemide sobre la depuración de creatinina (DCr) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).
2. Determinar si, el furosemide constituye una indicación de manejo en la IRC.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Si el furosemide mejora el volumen urinario, ¿mejora la DCr en pacientes con IRC?  
¿Existe indicación para el uso del furosemide en pacientes con IRC?

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

- H<sub>0</sub>: El tratamiento con furosemide no mejora la depuración de creatinina en pacientes con IRC, aún a pesar de incrementar el volumen urinario.
- H<sub>1</sub>: El tratamiento con furosemide mejora la DCr en pacientes con IRC al incrementar el volumen urinario.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se hará una selección de pacientes durante un período de cuatro meses (junio-septiembre de 1990) que reúnan los siguientes criterios clínicos: cursen con IRC (demostrada predominantemente por oliguria, azoemia y siluetas renales pequeñas por ultrasonido renal bilateral, además de los cambios clínicos y bioquímicos esperados en ellos), se encuentren estables y reciban tratamiento médico (que incluya la ingestión de una dieta fija en 1500

ml de líquidos en 24 horas, 40 mEq de sodio —2 gramos de sal al día— y 0.8 gramos de proteínas / kg / día, y que excluyan la ingestión previa de algún diurético o alimentos con tales efectos como; café, té y alcohol), o reciban tratamiento médico y dialítico bajo la forma de diálisis peritoneal intermitente (diálisis regular cada 7 días, con sesiones de 24 recambios cada una, con estancia en cavidad peritoneal del líquido dializante durante 30 min cada vez).

Serán divididos en dos grupos en función de recibir tratamiento médico y dialítico (grupo I) o solamente tratamiento médico (grupo II).

Se realizará una evaluación basal en donde se verificará la ingestión dietética estipulada, se investiguen afecciones asociadas y se determinen concentraciones séricas de creatinina, sodio y potasio; urinarias de creatinina, sodio y potasio; y depuración de creatinina en orina de 24 horas; también se hará medición diaria del volumen de orina excretado y evaluación clínica del estado hídrico de cada paciente. Posteriormente se les proporcionará furosemide a dosis de 1 mg/kg/día, distribuida en tres dosis orales diarias. Se realizará análisis de los parámetros especificados a las semanas 1, 2, 4 y 8; antes y después del tratamiento diurético. Cada paciente será su propio testigo en cada grupo.

El análisis clínico y bioquímico de los pacientes que reciban tratamiento dialítico, se hará antes de cada sesión de diálisis.

El estado de hidratación clínicamente incluirá la definición de ausencia o presencia de: edema periférico, ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, anasarca o insuficiencia cardiaca.

Al final del estudio se analizará el efecto del tratamiento diurético en cada grupo.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes con IRC por nefropatía de comportamiento glomerular.
2. De cualquier edad y sexo.
3. Que conserven capacidad de orinar.
4. Que no ingieran medicamentos, drogas o alimentos con propiedades diuréticas (otros diuréticos, café, té, alcohol, xantinas).
5. Que no presenten otras patologías agregadas y se mantengan estables.
6. Los que se dialicen lo hagan bajo la forma de diálisis peritoneal intermitente.
7. Que acepten el estudio.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:**

1. Que tengan IRC pero sean anúricos.
2. Que tengan nefropatía de comportamiento tubulointersticial.
3. Que ingieran alimentos, drogas o medicamentos con propiedades diuréticas.
4. Que se sometan en forma simultánea a procedimientos diagnósticos o ingestión de medicamentos con efecto nefrotóxico.
5. Que rechacen el estudio.



## **VARIABLES:**

Por su tipo de medida las variables a determinar son: cuantitativas, continuas (de razones) y cualitativas.

## **DEPENDIENTES:**

DCr, electrolitos séricos y urinarios (Na y K). Estado hídrico del paciente.

## **INDEPENDIENTES:**

Furosemide, diálisis peritoneal.

## **MANEJO ESTADÍSTICO:**

Se describirán las variables cualitativas en frecuencia absoluta y en frecuencia relativa (%), y las cuantitativas en  $\bar{X} \pm S$ .

Se analizarán las variables paramétricas con *t independiente* para las comparaciones entre grupos y *t pareada* para las comparaciones intragrupo (VD antes y después de cada tratamiento).

Para las variables no paramétricas se usará  $\chi^2$  y  $2 \times 2$  y *prueba exacta de Fisher*, tanto para las comparaciones intragrupo como entre grupos.

Se usará  $\alpha$  0.05 para nivel de confianza y probabilidad significativa con  $p < 0.05$ .

## **RECURSOS:**

**Humano:** Se contará con el apoyo de residentes e internos del servicio de Medicina Interna para la recolección de datos, muestras de estudio y vigilancia del tratamiento de los pacientes.

**Físico:** Será realizado en las instalaciones de nuestra unidad y sus propios recursos.

**Financieros:** Con los que cuenta la unidad.

## **ESTIMACIÓN ÉTICA:**

Se solicitará consentimiento informado a cada paciente, firmando aceptar el estudio.

    Aceptado por el comité de investigación clínica hospitalaria.

## **RESULTADOS:**

Se incluyeron inicialmente 33 pacientes de los que se excluyeron a 14; 5 por presentar peritonitis durante el estudio, 4 presentaron descontrol de su presión arterial siendo difícil de controlar, 2 trasgredieron la dieta, 2 fallecieron y 1 paciente rechazo posteriormente continuar con el estudio.

    De los 19 pacientes restantes; 9 formaron el grupo I y 10 el grupo II.

    En el grupo I: 55.5% fueron varones (5/9) y 44.4% mujeres (4/9), con edad promedio de  $46 \pm 15$  años, el diagnóstico principal como causa de su IRC fue diabetes mellitus tipo II (DM) en el 77.7% de los casos, con un tiempo medio de diagnóstico de su IRC de  $23.7 \pm 21.7$  meses y con un tiempo medio de estar recibiendo tratamiento dialfítico de  $6.4 \pm 6.8$

meses. En el grupo II: se encontraron 60% de varones (6/10) y 40% de mujeres (4/10), con edad promedio de  $46.7 \pm 11.9$  años, el diagnóstico principal como causa de su IRC fue también DM en el 60% de los casos, con un tiempo medio de diagnóstico de la IRC de  $18.7 \pm 6.9$  meses. (tabla 1)

La depuración de creatinina no sufrió modificación con el tratamiento diurético en ambos grupos:  $4.74 \pm 2.56$  ml/min antes y  $3.87 \pm 1.59$  ml/min después ( $t=1.61$ ;  $p>0.05$ ) para el grupo I y para el grupo II;  $33.2 \pm 6.8$  ml/min antes y  $30.8 \pm 6.37$  ml/min después ( $p>0.001$ ) (tabla 2), mostrando incluso deterioro en algunos de los pacientes.

La excreción urinaria de sodio se incrementó de  $79.6 \pm 15.96$  a  $89.33 \pm 17.44$  mEq/l en el grupo I ( $t=2.9396$ ;  $p<0.05$ ), y de  $50.5 \pm 8.58$  a  $59.9 \pm 11.14$  mEq/l en el grupo II ( $t=4.043$ ;  $p<0.05$ ) y con  $p<0.05$  en la comparación intergrupo.

El potasio también mostró incremento en su eliminación urinaria de  $20.08 \pm 4.36$  a  $23.46 \pm 3.64$  mEq/l en el grupo I ( $t=5.5720$ ;  $p<0.01$ ), y de  $29.8 \pm 5.53$  a  $42.1 \pm 5.94$  mEq/l en el grupo II ( $t=9.64$ ;  $p<0.05$ ) (tabla 3), con  $p>0.05$  para comparación intergrupo (tabla 4a).

La excreción de volumen urinario diario aumentó desde el inicio del tratamiento y se mantuvo durante el mismo; aumentando en el grupo I de  $402.7 \pm 319.8$  ml/día a  $1112.7 \pm 593.46$  ml/día ( $t=4.4184$ ;  $p<0.01$ ) y en el grupo II de  $706 \pm 118.3$  a  $945.1 \pm 153.9$  ml/día ( $t=6.270$ ;  $p<0.05$ ) (tabla 4) y  $p>0.05$  para la comparación intergrupos.

Estos cambios también se manifestaron en el grupo I en la expresión clínica del estado hídrico de cada paciente, así los problemas observados inicialmente tipo: edema periférico (9/9), ascitis (9/9), derrame pleural (7/9), derrame pericárdico (5/9), anasarca (4/9) e insuficiencia cardíaca (2/9), mejoraron posterior al tratamiento, pues se encontró solamente edema periférico y ascitis en (8/9) pacientes (dependiente en parte del líquido de dializado dejado en abdomen entre cada evento dialítico en estos pacientes) ( $p<0.001$ ), y en el grupo II donde se manifestó inicialmente con edema periférico en 8 pacientes, solamente 2 lo

presentarán posterior al tratamiento ( $p < 0.01$ ); en cuanto a la presencia de ascitis, 2 lo presentarán antes del tratamiento y ninguno posteriormente ( $p < 0.05$ ) (tabla 5) con  $p < 0.001$  en la comparación intergrupos (tabla 5a).

No se observarán efectos adversos por el uso del furosemide sin haber sido factible realizar determinaciones de niveles séricos del mismo en cada paciente.

## **DISCUSIÓN:**

En este trabajo se observó que el tratamiento diurético con furosemide aumenta los niveles de excreción urinaria diaria en los pacientes con IRC de ambos grupos, independientemente del tratamiento dialítico, permitiendo al paciente sometido a diálisis mantener un estado hídrico más tolerable en relación a la cantidad de líquido retenido, en los que recibieron exclusivamente tratamiento médico presentarán solo ascitis y edema periférico antes del tratamiento diurético, sin embargo este hecho es dependiente también de presentar mejor función renal respecto al grupo dializado, sufriendo ocasionalmente retención hídrica posterior al tratamiento, este hecho también es dependiente en parte del mantenimiento de un aporte fijo de líquidos y de sodio, como se ha observado en otros estudios al contrastarse con pacientes que no tienen una dieta establecida para IRC. Aumentó también la excreción urinaria de sodio y potasio, aunque no se logró llevar a niveles de excreción normal, pero que sin embargo, permite mantener niveles séricos de potasio en límites superiores normales o ligeramente elevados, aunque esto es también dependiente en parte del seguimiento dietético.

Lo anterior permite justificar el uso de este diurético como parte del tratamiento médico de los pacientes con IRC; sin embargo, a pesar de aumentar la excreción de agua y por tanto el volumen urinario, no aumenta la excreción de azoados, lo cual también se demostró por

no incrementar los niveles urinarios de creatinina, ni mucho menos mejorar la depuración de creatinina, incluso en algunos pacientes se observó deterioro tal y como lo expresa Shelp en su trabajo de investigación (9).

En apoyo a estos resultados está el conocimiento de que el furosemide es un diurético de asa sin ninguna función glomerular.

Las condiciones clínicas del enfermo con IRC mejoran con respecto al manejo de líquidos y electrolitos (Na y K) siguiendo la función renal un curso finalmente fatal, ante lo que sería de interés saber si esa mejoría clínica se expresaría como un incremento en la supervivencia de los pacientes; lo que es poco probable dada la historia natural propia de la enfermedad y no ser el único factor determinante.

## **CONCLUSIONES:**

1. Las características generales de los pacientes en relación al sexo, edad, padecimiento causa de la nefropatía y evolución del padecimiento al momento del estudio, fué similar para ambos grupos; por tanto se consideran grupos homogéneos.
2. El tratamiento diurético con furosemide, aumentó en ambos grupos los niveles de excreción urinaria diaria de sodio, potasio y el correspondiente al volumen urinario.
3. El efecto del furosemide tanto en el grupo de diálisis como en el de tratamiento médico fue similar para las variables; sodio y potasio urinarios, DCr y volumen diario de orina.
4. El furosemide disminuyó la retención de líquidos en ambos grupos, observándose un efecto predominante en disminución de derrames pleural y pericárdico en el grupo I.
5. El furosemide no mejora la eliminación de azoados ni la DCr aún a pesar de incrementar la excreción de agua y volumen urinario diario.

**6. Todo lo anterior permite justificar el uso del furosemide como parte del tratamiento médico de los pacientes con IRC por aumentar la eliminación de agua por la orina, disminuir la retención de líquido y colaborar en el equilibrio de sodio y potasio séricos, por aumentar su excreción en la orina.**

G  
R  
U  
P  
O  
I

Paciente	sexo	edad (años)	Dx.	Tiempo de Dx. (meses)	Tiempo de diálisis (meses)
1	F	44	DM	24	08
2	F	24	GN	60	06
3	M	62	DM	12	06
4	M	63	DM	08	06
5	M	34	DM	08	02
6	M	57	DM	60	09
7	F	53	DM	24	24
8	M	52	DM	03	01
9	F	25	GN	15	04
$\bar{X}^{\pm}S/rM$	M	46 $^{\pm}$ 15	DM	23.7 $^{\pm}$ 21.7	6.4 $^{\pm}$ 6.8
1	F	35	GN	18	
2	M	42	DM	26	
3	F	55	DM	12	
4	M	37	GN	17	
5	F	56	DM	20	
6	M	62	DM	09	
7	F	29	GN	29	
8	M	38	GN	08	
9	M	63	DM	21	
10	M	50	DM	15	
$\bar{X}^{\pm}S/rMd$	M	46.7 $^{\pm}$ 11	DM	18.7 $^{\pm}$ 06.9	

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

DEPURACIÓN DE CREATININA (ml/min)					
GRUPO I			GRUPO II		
P	A	D	P	A	D
1	2.4	2.1	1	32.4	29.7
2	1.3	1.9	2	27.5	26.8
3	2.4	2.4	3	36.8	35.5
4	5.5	2.9	4	21.1	20.8
5	7.0	4.7	5	34.3	35.1
6	9.2	5.6	6	26.5	25.1
7	4.9	4.8	7	43.0	37.9
8	3.5	3.7	8	39.7	36.5
9	6.3	6.3	9	29.4	22.5
			10	41.7	38.8
$\bar{X} \pm S$	4.7 $\pm$ 2.5	3.87 $\pm$ 1.59*		33 $\pm$ 6.8	30.8 $\pm$ 6.37 <sup>&amp;</sup>

Tabla 2. DCr antes (A) y después (D) del tratamiento con Furosemide en cada paciente (P).

\* p>0.05

<sup>&</sup> p> 0.001

ELECTROLITOS URINARIOS							
GRUPO I				GRUPO II			
SODIO mEq/l		POTASIO mEq/l		SODIO mEq/l		POTASIO mEq/l	
A	D	A	D	A	D	A	D
107	110	17.9	21.4	44	53	27	35
71	105	14	17.3	60	63	24	39
76	87	16.3	21.6	56	77	31	52
60	66	21.7	26.9	50	77	33	45
57	66	27.5	26.5	40	45	21	38
90	110	23.7	27.4	63	65	40	52
86	87	18.3	22.1	59	66	29	43
92	97	24	27.3	42	46	36	44
72	76	17.4	20.7	38	49	32	40
				53	58	25	33
79	89.3	20	23.4	50	59.9	29.8	42.1
+•	+•	+•	+•	+•	+•	+•	+•
15.9	17.4*	4.3	3.6 <sup>§</sup>	8.5	11.14**	5.5	3.9 <sup>§§</sup>

Tabla 3. ELECTROLITOS URINARIOS.

Los resultados son expresados antes (A) y después (D) del tratamiento diurético.

\* p< 0.05

§ p< 0.01

\*\* p< 0.05

§§ p<0.05

VOLUMEN URINARIO DIARIO PROMEDIO (ml/24 hs)					
GRUPO I			GRUPO II		
P	A	D	P	A	D
1	50	100	1	710	1050
2	40	600	2	805	970
3	650	1420	3	670	997
4	300	1950	4	570	780
5	600	1330	5	745	1100
6	580	780	6	677	899
7	940	1520	7	897	1200
8	425	1608	8	750	875
9	40	707	9	450	630
			10	790	950
$\bar{X} \pm S$	402 + = 319	1112.7 + = 593.4*		706 + = 118	945 + = 153.9**

Tabla 4.

\*  $p < 0.01$

\*\*  $p < 0.05$

COMPARACIONES INTERGRUPOS					
		NaU mEq/l	KU mEq/l	DCr ml/min	VOD ml/24 hs
A N	GPO I	79.6 + -	20.0 + -	4.74 + -	402 + -
		15.9	4.3	2.56	319
T E	GPO II	50.5 + -	29.8 + -	33.2 + -	706 + -
		8.5	5.5	6.8	118.3
S	t	0.5059	-0.2523	-0.7621	-0.3435
	p	0.05	0.05	0.05	0.05
D E	GPO I	89.3 + -	23.4 + -	3.87 + -	1112.9 + -
		17.8	3.64	1.59	593.4
S P	GPO II	59.9 + -	42.1 + -	30.8 + -	945 + -
		11.4	3.94	6.37	153.9
U E S	t	0.2631	-0.0387	-0.7780	0.1094
	p	0.05	0.05	0.05	0.05

Tabla 4a.

RETENCIÓN HÍDRICA								
VARIABLE	GPO I				GPO II			
	A	D	$\bar{X}^2$	p	A	D	$\bar{X}^2$	p
Edema perif.	9	8	0.0125	> 0.05	8	2	0.0138	< 0.01
Ascitis	9	8	4.23	> 0.05	2	0	5	< 0.05
Derr. pleural	7	1	11.02	< 0.001	0	0		
Derr. peric.	5	0	9.96	< 0.01	0	0		
Anasarca	4	0	8.03	< 0.01	0	0		
Ins. cardiaca	2	0	5.06	< 0.05	0	0		
fMd	6	1			0	0		

Tabla 5. ESTADO HIDRICO CLINICO. Expresado como número de pacientes que manifestaban el signo buscado en cada grupo (COMPARACION INTRAGRUPOS).

RETENCIÓN HÍDRICA					
VARIABLE	GPO I		GPO II		p
	A	D	A	D	
Edema perif.	9	8	8	2	<0.05
Ascitis	9	8	2	0	<0.001
Derr. pleural	7	1	0	0	<0.001
Derr. peric.	5	0	0	0	<0.01
Anasarca	4	0	0	0	<0.05
Ins. cardiaca	2	0	0	0	<0.05

Tabla 5a. ESTADO HIDRICO CLINICO

Expresado como número de pacientes que manifestaban el signo buscado en cada grupo. (COMPARACIÓN INTERGRUPAL)

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kleeman CR, Okun R, Heller RJ: The renal regulation of sodium and potassium in patients with chronic renal failure and the effects of diuretics on the excretion of these ions. *Ann NY Acad Sci* 1966; 139:520-539.
2. Yeh BPY, Tomko DJ, Stacy WK, Bear ES, Haden HT and Falls WF Jr: Factors influencing sodium and water excretion in uremic man. *Kidney Int* 1975; 7:103-110.
3. Bourgoignie JJ, Hwang KH, Espinel C, Khlar S and Bricker NS: A natriuretic factor in the serum of patients with chronic uremia. *J Clin Invest* 1972; 51:1514-1527.
4. Hayslett JP, Kashgarian M and Epstein FH: Mechanism of change in the excretion of sodium per nephron when renal mass is reduced. *J Clin Invest* 1969; 48:1002-1006.
5. Vereerstraeten PJC, Dupuis F, Toussaint C: Effects of large doses of furosemide in end-stage chronic renal failure. *Nephron* 1975; 14:333-338.
6. Meng K: Zum renalen wirkungsmechanismus der Diuretika. *Dtsch Med Wochenschr* 1970; 95:2089-2094.
7. Hook JB, Williamson HE: Influence of probenecid and alterations in acid-base balance of the saluretic activity of furosemide. *J Pharmacol Exp Ther* 1965; 149:404-408.
8. Rose JH, O'Malley K and Pruitt AW: Depression of renal clearance of furosemide in man by azotemia. *Clin Pharmacol Ther* 1978; 24:199-207.
9. Shelp WD and Reiselbach RE: The effect of furosemide on residual nephrons of the chronically diseased kidney in man. *Nephron* 1971; 8:427-439.

10. Gerber JG: Antihypertensive agents and diuretics in clinical use of drugs in patients with kidney and liver diseases. Edited by Anderson RJ. Schrier RW. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1981: pp 211-229.
11. Odland BG, Beerman B: Diuretic resistance: Reduced bioavailability and effect of oral furosemide. *Br Med J* 1980; 280:1577.
12. Dal Canton A, Fuiano G, Conte G, Terribile M, Sabbatini M, Cianciaruso B and Andreucci VE: Why diuretic treatment increases azotaemia in patients with chronic glomerulonephritis. *Proc Eur Dial T Assoc* 1982; 19:744-748.
13. Díaz de León PM: *Nefrología*. México, Ed limusa 1983: pp 83-98.
14. Harrington RA and Zimmerman WS: *Fisiopatología renal*. México, Ed limusa 1987: pp 219-242.
15. Miller RT, Anderson RJ, Linas SL, et al: Urinary diagnostic indices in acute renal failure. *Ann Intern Med* 1978; 89:47-50.
16. Brahm PA and Opsaki JA: Efficacy and renal effects of enalapril therapy for hypertensive patients with chronic renal failure. *Arch Int Med* 1988; 148:2358-2362.
17. Orland MJ y Saltman RJ: Enfermedades renales. Manual de terapéutica médica. Departamento de medicina, Universidad de Washington. 6ta. ed. Ed. Salvat. México 1988: pp 207-228.
18. Harrison: Insuficiencia renal aguda y crónica. *Medicina Interna*. Ed. Prensa médica mexicana. México 1979: pp 1688-1710.

## ÍNDICE

### **Efecto del Furosemide sobre la Depuración de Creatinina en la Insuficiencia Renal Crónica**

Antecedentes científicos . . . . .	1
Justificación . . . . .	2
Objetivos . . . . .	3
Planteamiento del problema . . . . .	3
Hipótesis de trabajo . . . . .	3
Material y métodos . . . . .	3
Criterios de inclusión . . . . .	5
Criterios de no inclusión . . . . .	5
Criterios de exclusión . . . . .	6
Diseño . . . . .	6
Gráfica de diseño . . . . .	6
Variables . . . . .	7
Manejo estadístico . . . . .	7
Recursos . . . . .	8
Estimación ética . . . . .	8
Resultados . . . . .	8
Discusión . . . . .	10
Conclusiones . . . . .	11
Tabla 1 . . . . .	13
Tabla 2 . . . . .	14
Tabla 3 . . . . .	15
Tabla 4 . . . . .	16
Tabla 4a . . . . .	17
Tabla 5 . . . . .	18
Tabla 5a . . . . .	19
Bibliografía . . . . .	20
Índice . . . . .	22