

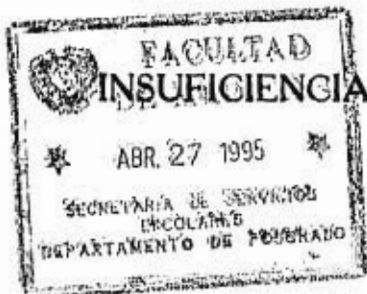


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

11227
115

2ey



INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

T E S I S A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. MARIA GUADALUPE VILLASANA CHAVANA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DR. JORGE LOZANO FLORES

ASESOR DE TESIS: DR. **MANUEL SAN ROMAN BUENFIL**

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN



1995

DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

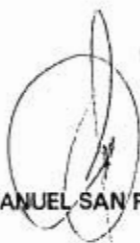
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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



DR. JORGE LOZANO FLORES

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO
DE MEDICINA INTERNA
ASESOR CRITICO DE LA BIBLIOGRAFIA**



DR. JOSE MANUEL SAN ROMAN BUENFIL

**PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
ASESOR DE TESIS
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE URGENCIAS**

AGRADECIMIENTOS.

**AL DR. JORGE LOZANO FLORES.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO
EN MEDICINA INTERNA.**

Gracias por todos los conocimientos y enseñanzas, por su amistad y el apoyo que me brindo durante mi preparación.

**A LA DRA. JOSEFINA TEJERA DE LOZANO
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.**

Con cariño y respeto, porque gracias a sus enseñanzas y disciplina me formo el hábito del trabajo y la honestidad; y además por su amistad.

A MIS MAESTROS:

DR. JOSE MANUEL SAN ROMAN BUENFIL
DR. NORBERTO JESUS FLORES DIAZ
DR. CESAR RIVERA BENITEZ
DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
DR. JULIAN ESPINOSA REY
DRA. MA. DE LA LUZ CASTILLO AYOMETZI

A todos ellos quiero agradecer su colaboración para hacer posible mi preparación, gracias por su amistad, ayuda y dedicación.

AL DR. JOSE MANUEL SAN ROMAN BUENFIL

De manera especial quiero expresarle mi agradecimiento por todo el apoyo que me brindó en la asesoría en la realización de este trabajo. Por su amistad y calidad humana mil gracias.

AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Mi más profundo agradecimiento por permitirme la oportunidad de superarme.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS RESIDENTES

Por las experiencias que compartimos juntos y por su amistad y comprensión.

AL PERSONAL DE ENFERMERIA

Por su colaboración y apoyo en el transcurso de mi preparación. Por su amistad.

A LOS PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, SSa.

Por la nobleza y humildad con la que acuden a buscar nuestra ayuda y, porque son pilares de nuestra formación clínica.

A MI FAMILIA

A mi madre

Que aunque ya no esta con nosotros, seguro ha de estar feliz por este logro.

A mis hermanos José Luis, Francisco, Yolanda, Rafael, Daniel y Octavio.

Por su paciencia, amistad, cariño y apoyo que me brindaron a lo largo de mi carrera de Medicina y en la Residencia.

A mi Abuela

Por su amor y cuidados.

A mis tíos Tomás Chavana y Ana María López

Por creer y confiar en mí y por su apoyo.

A Antonio Taboada Gallardo

Por su confianza, amistad y apoyo brindado durante el tiempo más difícil de mi carrera.

ABREVIATURAS.

All:	Angiotensina II
AMP:	Adenosín monofosfato
ATP:	Adenosín trifosfato
BUN:	Nitrógeno ureico sanguíneo
CID:	Coagulación intravascular diseminada
CU:	Coefficiente de ultrafiltración
DP:	Diálisis peritoneal
ECA:	Enzima convertidora de la angiotensina
EKG:	Electrokardiograma
FG:	Filtrado glomerular
FOM:	Falla orgánica múltiple
FSG:	Flujo sanguíneo glomerular
FSR:	Flujo sanguíneo renal
GNA:	Glomerulonefritis aguda
HD:	Hemodiálisis
HRS:	Horas
IFG:	Índice de filtrado glomerular
IL-1:	Interleucina 1
IRA:	Insuficiencia renal aguda
IV:	Intravenoso
NTA:	Necrosis tubular aguda
O2:	Oxígeno
PES:	Potenciales evocados somatosensoriales
RAGAH:	Rama ascendente gruesa del asa de Henle
RL:	Radicales libres
RTG:	Retroalimentación tubuloglomerular
SHR:	Síndrome hepatorenal
SIDA:	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIRP:	Síndrome de insuficiencia renal postparto
SNC:	Sistema nervioso central
TAC:	Tomografía axial computada
UCI:	Unidad de cuidados intensivos
USG:	Ultrasonografía
VIH:	Virus de la inmunodeficiencia adquirida
VO:	Vía oral

INDICE

	Página.
1. INTRODUCCION	1
2. DEFINICION	2
3. FISIOPATOGENIA	3
4. ETIOLOGIA Y CLASIFICACION	16
5. ASPECTOS CLINICOS	22
a) CUADRO CLINICO	22
b) SITUACIONES ESPECIFICAS	25
6. LABORATORIO, GABINETE Y BIOPSIA	41
7. ANATOMIA PATOLOGICA	51
8. COMPLICACIONES	55
9. DIAGNOSTICO	60
10. TRATAMIENTO	62
11. EVOLUCION	76
12. PRONOSTICO	77
13. PREVENCIÓN	80
14. BIBLIOGRAFIA	83

INTRODUCCION.

Los riñones a través de sus 4 funciones que son: filtración, excreción, reabsorción y secreción, mantienen la homeostasis del medio interno del cuerpo humano al regular el volumen circulante, eliminar los ácidos no volátiles (sulfatos, fosfatos y potasio), productos del metabolismo de grasas y proteínas, evita las pérdidas de agua, además de mantener la tensión arterial, eritropoyesis y la autorregulación del mismo ⁽¹⁾.

Se necesitan 3 pasos para la elaboración y excreción normal de orina: una adecuada perfusión de los riñones, un procesamiento adecuado de el filtrado por el glomérulo y túbulos renales y el transporte de la orina de los riñones a través de un conducto no obstruido (sistema colector). Varias enfermedades pueden interferir con uno o más de éstos pasos y causar insuficiencia renal aguda (IRA) ⁽²⁾.

DEFINICION

Es un síndrome clínico de etiología diversa, caracterizado por un deterioro severo de la función renal asociado a una disminución súbita del gasto urinario a menos de 400 ml en 24 hrs; esto causa retención de residuos nitrogenados en el organismo, tales como la urea y la creatinina, aumento de la volemia, alteraciones del metabolismo del agua y electrolitos y desequilibrio ácido-base que pueden causar la muerte al paciente, ésto implica por lo menos una disminución del 50% de la filtración glomerular. ^{11,2,3,4,5,6},

Por otro lado, Ranh, define a la insuficiencia renal aguda (IRA) como un incremento en la concentración plasmática de creatinina de 0.5 mg/dl o más si el nivel basal de creatinina es menor de 3 mg/dl. Un incremento en la concentración plasmática de creatinina de 1 mg/dl o más si el nivel basal es mayor de 3 mg/dl ¹⁷.

FISIOPATOGENIA

Desde hace varios años se han descrito numerosos mecanismos para tratar de dilucidar la fisiopatología de la IRA pero todos son parciales o se basan en hipótesis experimentales en animales que no se pueden igualar al ser humano ¹⁰, éstos incluyen efectos glomerulares, vasculares o tubulares ^{17,8}.

El factor común que produce la lesión renal es la isquemia cortical intensa y un aumento marcado en la resistencia preglomerular ^{19,10}. En la IRA pre-renal el descenso del gasto renal es seguido de reducción del filtrado glomerular (FG), reabsorción de sodio y consumo de oxígeno. Cuando el descenso del FG se acerca a cero, el consumo de O₂ se aproxima a los valores basales; en el momento en que la extracción de O₂ y la diferencia arterio-venosa de O₂ son mínimas, se produce la lesión celular ¹⁰.

En la IRA post-renal, la obstrucción del flujo urinario incrementa la presión en el interior de las vías de salida de la orina, por arriba del sitio donde se produce el obstáculo. Esto impide el FG y modifica la perfusión renal ^{16,11}. Para que la obstrucción tubular comprometa al FG importantemente la presión hidráulica intratubular debe ser tan alta como la presión del FG ¹².

Se han definido dos poblaciones de nefronas las obstruidas y las no obstruidas. El tipo oligúrico se asocia con nefronas obstruidas. La poliuria fue asociada con un subgrupo de nefronas que escaparon de la obstrucción intratubular. ¹³.

Las lesiones que afectan la nefrona ocasionan un descenso del FG y disminución del flujo sanguíneo renal (FSR). Una reducción del más del 50% en el FSR con una elevación en la resistencia vascular renal ha sido extensamente documentada durante la fase inicial de varios modelos de IRA experimental. Oken, en su estudio menciona que debe haber

una disminución del 50-80% del flujo sanguíneo para abolir totalmente la FG ¹⁹. Durante la fase inicial de la IRA isquémica, la restauración del FSR con expansión del volumen puede restaurar el IFG, sin embargo, éste último no mejora si han pasado 1 a 2 días después del daño. Durante esta fase establecida de IRA, la caída del IFG es desproporcionadamente mayor que la reducción del FSR.

Se sabe que la disminución en el flujo plasmático renal condiciona oliguria por la disminución del FG por vasoespasmo, el cual puede tener varios orígenes:

- 1) Actividad exagerada del sistema nervioso simpático y vasoconstricción mediada por que ocasionan espasmos de la arteriola aferente con la subsecuente reducción del FG, pero la dilatación de la arteriola eferente disminuye el flujo plasmático renal.
- 2) Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona-prostaglandina que induce vasoconstricción.
- 3) Edema del endotelio y alteraciones de la permeabilidad glomerular.
- 4) Coagulación intravascular diseminada (CID).
- 5) Obstrucción tubular por detritus ¹⁸.
- 6) Retención de sodio en el túbulo contorneado distal, que es potencializado por la acción de las catecolaminas.
- 7) Inhibición de la prostaciclina o disminución de su síntesis. Esto resulta discutible en la actualidad; trabajos recientes han demostrado que la prostaciclina se eleva después de la isquemia renal. Se ha sugerido que el tromboxano B2 y la disminución de la relación prostaciclina/tromboxano B2, son los responsables de que se perpetue el daño renal.

Si el FG es bajo, la oliguria puede persistir a pesar de que se restablezca el flujo sanguíneo renal. En presencia de vasoconstricción de la arteriola aferente y

vasodilatación de la aferente, se reduce la presión de filtración efectiva glomerular ¹²⁾; esto se agrava por el aumento de la viscosidad ¹³⁾ y/o CID.

En la IRA no oligúrica, se ha explicado la preservación del flujo urinario, argumentando que la reducción del FG es moderada y se acompaña de reabsorción tubular reducida ¹⁴⁾.

El compromiso marcado de la circulación medular después de la isquemia renal ha sido demostrada por disminución del FSG a las nefronas yuxtaglomerulares a la vez que el IFG de las nefronas más superficiales es preservado y se ha sugerido como importante para la patogénesis y disfunción de la IRA. Esta hipoxemia regional en el exterior de la médula representa una intensificación del gradiente corticomedular normal de la P_{O2} y puede explicar la muy reportada pero pobremente entendida, susceptibilidad de la porción recta del túbulo proximal a la lesión isquémica. La rama ascendente gruesa situada en la misma área de bajo O₂ puede ser particularmente vulnerable al daño anóxico bajo condiciones de trabajo reabsortivo continuo en la fase de disponibilidad de O₂ limitado ¹⁴⁾. La observación de que la caída del IFG es desproporcionadamente mayor con respecto al FSR sugirió una disminución en el coeficiente de ultrafiltración como un mecanismo importante en la IRA ¹⁵⁾. El hecho de que la vasodilatación que ocurre espontáneamente, después de la expansión de volumen o con una variedad de fármacos, falle para mejorar el IFG en la IRA experimental y humana es visto muy frecuentemente con una disminución en el coeficiente de ultrafiltración (CU).

Una reducción en el CU y alteraciones en las resistencias vasculares glomerulares pueden representar una respuesta a algunos agentes hormonales tales como la angiotensina II, un polipéptido vasoactivo que promueve una contracción mesangial, disminución en el CU y un incremento en la resistencia vascular ¹⁵⁾. La alteración en el

CU es de particular importancia en los modelos nefrotóxicos de IRA, ejemplo, lesión por aminoglucósidos *.

El papel de la retroalimentación tubuloglomerular (RTG). Un mecanismo regulador, el cual disminuye el IFG siempre que la liberación de solutos o la concentración de solutos a la mácula densa sea elevada ha sido bien documentada en los riñones normales y en la llamada "retroalimentación tubuloglomerular". La reabsorción tubular defectuosa en la IRA, en un sitio proximal a la mácula densa, ha sido postulada como un mecanismo de disminución del IFG por vasoconstricción de la arteriola aferente ¹²⁾. Mason definió 3 prerequisites necesarios para la implicación de la RTG como patogénica en la IRA: 1) la preservación de una respuesta glomerular a la señal cambiante de la mácula densa; 2) un transporte dañado en el asa de Henle; 3) concentración elevada de cloruro de sodio en la mácula densa. Alternativamente, la obstrucción proximal a la mácula densa por 24 hrs parece reducir la presión hidráulica del capilar glomerular. Estos prerequisites parecen ser reunidos en la IRA experimental, y posiblemente también en la IRA clínica.

En conclusión, la activación de la RTG parece jugar una papel sustancial en algunas fases de la IRA. La importancia de este papel, así como la importancia de la adenosina, prostanoïdes, renina-angiotensina, endotelina y otras sustancias vasoactivas en la IRA necesitan más investigaciones futuras para determinar en forma exacta su papel en el daño renal agudo.

En el campo clínico de la hipotensión, choque o hipovolemia, el riñón parece tener una susceptibilidad distinta a la lesión por hipoperfusión ¹³⁾. La razón de esta susceptibilidad no se aprecia fácilmente mientras el FSR sea normalmente alto y el exceso de O₂ supla por mucho el requerimiento del mismo.

La evidencia morfológica de daño a la rama ascendente gruesa del asa de Henle (RAGAH) en la IRA humana, originalmente descrita como "nefrosis de la nefrona baja" predomina en la mayoría de las re-evaluaciones. Una evidencia indirecta para el daño a la RAGAH es sugerida por estudios que implican a la proteína de Tamm-Horsfall en la formación de moldes, obstrucción tubular e inflamación intersticial. Esta proteína es una glicoproteína inusual, con una propensión a la formación de gel que se encuentra exclusivamente en la RAGAH ⁽¹⁾.

La redistribución corticomedular del FSG, reportado como una respuesta temprana del riñón a la hipoperfusión ⁽¹⁸⁾ y posiblemente mediado por factores neurohumorales, podría ser considerada como un mecanismo protector benéfico de la circulación renal designado para prevenir la isquemia medular, directamente por incremento de la liberación de O₂ e indirectamente por disminución en la demanda de O₂ para el trabajo de reabsorción. La liberación local de adenosina, eicosanoides y posiblemente una variedad de otras sustancias vasoactivas puede ser importante, tanto para incrementar el flujo sanguíneo como para reducir el transporte activo en el túbulo distal ^(2,19). La transición de ésta hipoperfusión fisiológica a patológica es anunciada por daño severo del mecanismo de concentración urinaria que puede corresponder a isquemia de la médula externa o de la RAGAH. Además, la isquemia medular podría entonces inundar la mácula densa con cloruro de sodio no reabsorbido en la RAGAH y la activación enérgica de la RTG. Estudios recientes indican que la administración de cloruro de sodio protege contra muchas formas de daño renal (nefrotoxicidad y miohemoglobinuria) ⁽¹⁷⁾. La disminución del IFG y el transporte activo celular podría permitir la reparación del daño reversible a la rama gruesa. En el extremo de la hipoperfusión, el daño tubular más extenso con

reflujo y obstrucción puede posiblemente jugar un gran papel en la disminución del IFG. De esta manera, los gradientes intrarrenales de la lesión anóxica puede ser la base de la multiplicidad y complejidad de los síndromes de hipoperfusión renal ¹¹⁴.

Susceptibilidad del riñón a las toxinas.

Se han reportado casos esporádicos de IRA causada por químicos, alimentos plantas, animales venenosos y abuso de medicamentos o drogas ilegales. Los químicos producen IRA causada por NTA después de una exposición excesiva aguda; el mecanismo de la NTA resultante no esta claro y puede ser multifactorial, incluyendo hipotensión, hemólisis, rabdomiólisis o nefrotoxicidad renal directa ^{17,18}. Múltiples factores predisponen al riñón a la lesión por drogas o toxinas: flujo sanguíneo elevado, superficies cargadas eléctricamente para la filtración glomerular y reabsorción tubular, sistemas de transporte activo para iones, ácidos y bases orgánicos y un eficiente mecanismo de concentración (incluyendo un multiplicador medular de contracorriente) y un sistema tubular distal de acidificación. Los modos generales de acción han incluido toxicidad mitocondrial (aminoglucósidos, cefalosporinas y metales pesados), daño a membranas celulares (aminoglucósidos y anfotericina B), inhibición de enzimas (metales pesados), interferencia con factores hemodinámicos renales (anfotericina B, antiinflamatorios no esteroideos [AINES], mercurio ¹¹⁹, medios de contraste), o factores urodinámicos tubulares (precipitación de cristales o proteínas) y mecanismos inmunes (gentamicina, AINES y cimetidina).

Los AINES afectan al riñón ya que inducen una retención de sodio, antagonizan la acción de los diuréticos, dañan la depuración de agua libre y disminuyen la actividad del

eje Renina-angiotensina-aldosterona, simulando una deficiencia en la producción de aldosterona, causan una acidosis hiperkalemica ya que dañan el intercambio de hidrógeno y potasio por sodio ⁽²⁰⁾. La IRA inducida por paracetamol se presenta con y sin insuficiencia hepática, aún con dosis terapéuticas ⁽²¹⁾.

La cocaína se ha asociado con IRA en 3 pacientes, la cocaína es un potente vasoconstrictor que probablemente disminuye la perfusión renal causando lesión tubular renal ⁽²²⁾.

Una variedad de observaciones clínicas y experimentales sugieren fuertemente que agresiones simultáneas, hipoperfusión renal y tóxica son sinérgicas ⁽¹⁷⁾. Esta interacción deriva de varios factores: 1) cuando el flujo urinario es reducido puede incrementarse la acumulación de sustancias tóxicas hidrofílicas (cristales) en orina y parénquima renal; 2) la toxicidad de la droga puede interferir con la autorregulación renal y preservación de la circulación a áreas estratégicas del riñón (inhibidores de la síntesis de prostaglandinas); 3) el daño a la membrana inducido por drogas o por desacoplamiento mitocondrial puede causar un incremento en el consumo de O₂ ineficiente, al mismo tiempo que la disponibilidad de O₂ se vea comprometida, de ésta manera exacerbando la lesión anóxica (antibióticos polienos); 4) sustancias tóxicas y la privación de O₂ pueden interactuar a nivel mitocondrial para producir depleción de ATP (aminoglucósidos). El desarrollo de la nefrotoxicidad inducida por aminoglucósidos es un problema muy complejo. Parece ser que éstos son mínimamente metabolizados dentro del cuerpo y su excreción es exclusivamente renal por FG, la reabsorción y acumulación dentro del riñón resulta en daño celular del túbulo proximal ⁽²³⁾.

Fisiopatología de la IRA a nivel celular.

Varios modelos de lesión celular han sido reconocidos como patogénicos en la IRA, sin embargo, el eslabón entre el daño celular y la falla del órgano permanece demostrado.

Tempranamente en la IRA isquémica y tóxica, hay una caída en los niveles tisulares de ATP y ADP con un incremento en el AMP y fosfato inorgánico (Pi). Con la depleción severa del ATP se puede esperar la parálisis de las funciones celulares dependientes de energía, tales como el transporte activo y la regulación del volumen celular, y han sido implicados en el daño de membrana. El AMP es rápidamente catabolizado, primero a adenosina (un poderoso vasoconstrictor cortical renal) y luego a hipoxantina y xantina (que pueden participar en la producción de radicales libres). La depleción de ATP, "per se", sin embargo, no está necesariamente asociada con daño celular permanente. De hecho, los túbulos proximal y distal tienen respuestas diferentes a la depleción de energía celular, sugiriendo mecanismos disparejos para la lesión hipóxica a lo largo de la nefrona. La correlación entre niveles de ATP en el riñón y la función renal es pobre.

Algunas observaciones han sugerido un papel protector del ATP con infusiones de cloruro de magnesio en varios modelos de IRA, pero el mecanismo de protección celular permanece poco claro. En algunos modelos de IRA, el furosemide y la ouabaína han demostrado un efecto protector posiblemente por reducción de la demanda de energía en células anóxicas¹⁸.

Células hinchadas.

La depleción del ATP inhibe la regulación del volumen celular y produce células hinchadas en el epitelio de los túbulos corticales. De la misma manera, un incremento en

la permeabilidad de las membranas celulares al sodio puede acelerar la entrada de éste, sobrepasando la expulsión activa e induciendo la hinchazón. Las células hinchadas pueden obstruir la luz tubular o incrementar la resistencia vascular en los capilares contiguos, produciendo el fenómeno de "no reflujo". Este proceso es reversible al retirar el estímulo productor.

Algunos efectos benéficos de soluciones hipertónicas (manitol o glicol polietileno) en la función renal han sido demostrados en muchos modelos de IRA. La función renal, sin embargo, no regresa a lo normal (la mejoría es mínima algunas veces) y la necrosis tubular no es prevenida. Los mecanismos de acción pueden incluir efectos vasculares y/o tubulares ^{13b}.

Flujo de calcio.

Se ha sugerido que las alteraciones en el contenido celular de calcio en el músculo liso, en las células mesangiales y en las células tubulares puedan no sólo ser consecuencias de daño isquémico renal, sino también estar involucrados en la perpetuación de los daños vasculares y tubulares de la IRA ^{12a,25b}.

La información sobre la concentración de calcio en la célula es limitada, sin embargo, los bloqueadores de la entrada de calcio, como el diltiazem y la nifedipina, protegen contra las alteraciones morfológicas y funcionales de la IRA experimental inducida por sodio o pinzamiento de la arteria renal ^{12a,26,27b}. Además, los efectos de vasoconstricción arterial producidos por noradrenalina, vasopresina y angiotensina en la rata, son bloqueados por verapamil y nifedipina ^{12b}. Se ha postulado que la isquemia renal conduce a un aumento del contenido de calcio celular en las arteriolas aferentes y las células

mesangiales renales, e incremento de los complejos de calcio-calmodulina, que activan la miosin-kinasa y causan constricción de las arteriolas aferentes glomerulares y de las células mesangiales. Además, se ha propuesto que la isquemia renal se acompaña de aumento del contenido de calcio en el interior de las células tubulares y de las mitocondrias, lo cual favorece la muerte de la célula y la obstrucción del lumen tubular

16,24)

Radicales libres.

El metabolismo tisular durante la isquemia provee de sustratos para la producción abundante de radicales libres (RL) cuando la provisión de oxígeno molecular es restaurada. Inicialmente hay una disminución de ATP por lo que el equilibrio iónico a través de la membrana no puede ser mantenido, esto lleva a una redistribución del calcio, cuya concentración en el citosol puede activar a una proteína capaz de convertir la xantina-deshidrogenasa en xantina-oxidasa, una enzima altamente especializada en la generación de RL. El daño mitocondrial durante la isquemia además sirve para aumentar la formación de RL, puesto que una disminución en la eficacia funcional del transporte de electrones aumenta la producción de RL en la cadena mitocondrial y promueve el cambio de una gran cantidad de oxígeno dentro del citoplasma por una reducción univalente, formándose radicales superóxido e hidroxilo más peróxido de hidrógeno y oxígeno simple, éstos productos son tóxicos, y más si están presentes trazas de metales; éstos son responsables de daño celular masivo e incontrolable. Los efectos morfológicos del daño funcional inducido por los RL incluyen edema mitocondrial con ruptura de la cresta, edema celular, separación celular de la membrana basal y edema intersticial. El

edema celular y el aumento en la permeabilidad vascular siempre han sido considerados como los primeros signos de isquemia celular. La dismutasa peroxidasa es el barredor del radical superóxido, ésta es consumida en el estado post-isquémico. La protección sustancial es provista por la superoxidasa, la catalasa (barredor del peróxido de hidrógeno), la dimetilurea (barredor del radical hidroxilo) y el alopurinol (inhibidor de la xantina-oxidasa) en la isquemia cerebral, intestinal, pancreática y cardíaca. Los antioxidantes más importantes son las vitaminas E, C y A, las proteínas como la transferrina y la ceruloplasmina y los metales como el selenio y el cobre ^(19,20,31).

Otras alteraciones metabólicas.

Desde hace más de 20 años se conoce la relación etiopatogénica entre algunos padecimientos que producen CID y la instalación de IRA. Esta asociación se puede encontrar en diversas situaciones clínicas, como en el estado de choque, algunos procesos endotóxicos de origen bacteriano, la hemólisis intravascular por transfusión de sangre incompatible, los padecimientos que liberan sustancias tromboplásticas como en el desprendimiento prematuro de placenta y la embolia de líquido amniótico ⁽¹⁾.

En el riñón de la IRA, se ha demostrado la presencia de fibrina y trombos capilares en los glomérulos, lo que indica la existencia de trombosis capilar. Es posible que la trombosis capilar disminuya el flujo sanguíneo renal causando NTA y, en los casos más severos condiciona trombosis vascular múltiple, con la aparición de infartos y necrosis cortical renal ^(11,12).

La rápida instalación de la diuresis, reportada en algunos estudios, con la administración temprana de anticoagulantes y antitrombóticos en la fase oligúrica,

confirma la correlación etiopatogénica sugerida entre la CID y la IRA ¹³.

En la porción distal habrá cambios secundarios a isquemia que provocarán alteración del metabolismo aeróbico de las células endoteliales intersticiales y tubulares, esto causa edema intracelular y, por lo tanto, aumento de la presión intersticial, lo que provoca compresión tubular y disfunción retrógrada de agua y solutos. En caso de que ésta isquemia persista existiría además destrucción tubular con salida de éstos detritus celulares al espacio intratubular, lo que provoca aumento de la presión intratubular con cese de la FG.

Sin embargo, todas éstas teorías son hemodinámicas y la respuesta de todo organismo a una agresión es la inflamación aguda en la cual intervienen células y mediadores químicos (leucocitos, plaquetas, macrófagos, factores del complemento, calicreínas, prostaglandinas, factores de la coagulación y cininas) que van a lesionar a las células tanto endoteliales, epiteliales como a la membrana basal desarrollando este síndrome ¹⁴. El mecanismo de lesión renal inducido por endotoxinas no se conoce bien aunque el papel del sistema alfa adrenérgico, el sistema reticular ascendente y otros factores humorales se han sugerido. En hombres, perros y ratas, la endotoxina lleva a un incremento en la resistencia vascular renal y a una disminución en el IFG. La endotoxina es un potente estímulo para los leucocitos *in vitro* llevándolos a la activación de la fosfolipasa A y a la liberación del ácido araquidónico resultando en la síntesis de compuestos vasoconstrictores potentes tales como el tromboxano A2 y los leucotrienos sulfodipéptidos (LTC4, LTD4). El tromboxano A2 es un vasoconstrictor conocido que se libera en respuesta a la endotoxina en modelos no renales de lesión endotóxica. Se ha demostrado que los leucotrienos sulfodipéptidos incrementan las resistencias vasculares

renales en el animal intacto así como en los riñones perfundidos aislados. En numerosos modelos de choque endotóxico, la inhibición del metabolismo del ácido araquidónico, a nivel de la ciclo-oxigenasa con la aspirina o la indometacina, o a través de la modificación de la dieta, ha resultado en una mejoría en la función del órgano y en la supervivencia de los animales ¹²²⁾.

Experimentalmente se apoya la noción de que los lípidos están envueltos en la lesión renal. Primero, las dietas altas en colesterol están asociadas con albuminuria y lesión glomerular en diferentes especies de animales, ésta forma de lesión glomerular es relativamente moderada, sin embargo, cuando la hipercolesterolemia inducida por la dieta es combinada con hipertensión u otras de lesión glomerular, un efecto aditivo sobre la lesión glomerular es observado. Segundo, los agentes farmacológicos, incluyendo la colestiramina, la 3-hidroxi-metil coenzima A, los inhibidores de la reductasa y los derivados de fibrato reducen los lípidos circulantes y aminoran la lesión glomerular en diferentes modelos experimentales. Tercero, la ingesta de grandes cantidades de ácidos grasos poliinsaturados han disminuido los lípidos circulantes y la lesión glomerular en modelos de enfermedad renal ¹²³⁾.

ETIOLOGIA Y CLASIFICACION.

Las causas de IRA son múltiples: se han descrito factores pre-renales, uropatía obstructiva, nefritis intersticial aguda, glomerulonefritis aguda y NTA⁽¹⁾. Muchos autores prefieren limitar el concepto de IRA a la azoemia debida a lesiones intrínsecas del parénquima renal. Por otra parte, en la actualidad se emplea la denominación de "nefropatía vasomotora" en vez de NTA, para aquellas formas de IRA secundaria a factores pre-renales, considerando que el último término no es clínico sino histopatológico. Para su estudio la IRA se divide clásicamente en azoemia pre-renal, azoemia renal y azoemia post-renal⁽²⁴⁾.

La azoemia pre-renal, se debe básicamente a una disminución de la perfusión renal, debido a una depleción del volumen "per se" o a una disminución del volumen circulatorio efectivo⁽⁵⁾. La azoemia renal o IRA propiamente dicha, es ocasionada por una lesión que afecta directamente el parénquima renal, aunque la isquemia prolongada puede producir lesiones de las células tubulares. Finalmente, la azoemia post-renal es causada por la obstrucción del flujo urinario^(4,24,25). La lista de agentes capaces de producir IRA se agrupan en los cuadros 1, 2 y 3^(1,2,4).

Si somos estrictos podemos decir que en la IRA pre-renal, por una disminución del volumen circulante o del gasto cardiaco, la respuesta renal es normal y se le ha llamado también insuficiencia funcional, es decir, no hay lesión renal, por lo tanto, no estamos ante un síndrome. La IRA post-renal tampoco constituye un síndrome, sin embargo, cuando estas causas persisten si provocan daño renal, que es el que verdaderamente desarrolla el síndrome. Las causas renales entonces las podemos dividir en once grupos: baja del gasto cardiaco, hipovolemia, hemólisis, miólisis, nefrotóxicas, inmunológicas,

neoplásicas, coagulación intravascular, infecciosas, obstétricas y obstructivas". Cuadro 4.

El paciente agudo tienen con frecuencia alteraciones de la función renal de magnitud variable, a las que podemos agrupar genéricamente con el término de "disfunción renal", y cuantificarlas en base a su severidad en 4 grados ⁽⁴⁾ que se describen en el cuadro 5.

CUADRO 1 CAUSAS DE AZOEMIA PRE-RENAL	CUADRO 2 CAUSAS DE AZOEMIA RENAL
<p>1. Disminución del gasto cardíaco:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Infarto agudo del miocardio b) Insuficiencia cardíaca c) Tamponado cardíaco d) Embolismo pulmonar agudo e) Ventilación mecánica con presión positiva. <p>2. Hipovolemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Hipoalbuminemia b) Hemorragia c) Diarreas d) Pérdida gastrointestinal e) Formación de tercer espacio (pancreatitis, peritonitis, quemaduras, tejidos traumatizados). <p>3. Vasodilatación periférica:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Sepsis b) Medicamentos antihipertensivos c) Choque d) Sobredosificación de medicamentos e) Insuficiencia hepática. <p>4. Obstrucción vascular renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Aterosclerosis b) Lesiones estenóticas c) Aneurisma disecante d) Vasculitis e) Trombosis f) Compresión. <p>5. Pérdida de la autorregulación renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Inhibidores de las prostaglandinas b) Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. 	<p>I. Enfermedades glomerulares y vasculares.</p> <p>1. Glomerulopatías:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Glomerulonefritis postestreptocócica b) Síndrome de Goodpasture c) Glomerulonefritis rápidamente progresiva d) Nefritis lúpica <p>2. Enfermedad vasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Hipertensión maligna b) Esclerodermia c) Poliarteritis nodosa d) Vasculitis por drogas e) Síndrome urémico-hemolítico f) Toxemia del embarazo. <p>II. Nefritis intersticial</p> <p>1. Infecciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Estafilococos b) Bacterias Gram negativas c) Leptospiras d) Brucelas e) Virus f) Hongos <p>2. Drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Pencilinas b) Cefalosporinas c) Antiinflamatorios no esteroideos d) Cimetidina e) Fenilolol f) Allopurinol g) Tioridaz h) Furosemida <p>3. Procesos infiltrativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Sarcoidosis b) Linfomas c) Leucemias <p>4. Misceláneas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Radiaciones b) Síndrome de Sjögren c) Insulación d) Enfermedad quística medular urémica e) Nefritis biliar <p>III. Alteraciones Tubulares Agudas:</p> <p>1. Lesiones isquémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Hemorragia b) Shock c) Síndrome de aplastamiento d) crisis preñica prolongada o agravada <p>2. Lesiones tóxicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Antibióticos (Banicina, estreptomycin, gentamicina, etc.) b) Medios de contraste radiográficos c) Anestésicos d) Inmunosupresores e) Metales pesados f) Solventes <p>3. Lesiones por pigmentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Rabdomiomas b) Hemólisis.

CUADRO 3
CAUSAS DE AZOEMIA POST-RENAL

1. Obstrucción intraureteral:

- a) Coágulos
- b) Cálculos
- c) Papilas
- d) Hongos

2. Obstrucción extraureteral:

- a) Ligaduras
- b) Neoplasias
- c) Endometriosis
- d) Fibrosis retroperitoneal

3. Obstrucción de las vías urinarias bajas:

- a) Estenosis ureteral
- b) Hipertrofia prostática
- c) Carcinoma vesical
- d) Vejiga neurogénica (Diabetes, traumatismo de la médula espinal, agentes bloqueadores ganglionares).⁽⁴⁾

CUADRO 4.- CAUSAS DE AZOEMIA RENAL**I. BAJO GASTO.**

1. Estado de choque cardiogénico distributivo
2. Infarto agudo del miocardio
3. Oclusión de la arterial renal
4. Aneurisma disecante de la aorta
5. Trombosis de la arterial renal
6. Trombosis de la arteria mesenterica
7. Otras

II. HIPOVOLEMIA.

1. Choque
2. Quemaduras
3. Diarreas
4. Vómitos
5. Hemorragias
6. Succiones
7. Drenajes

III. HEMOLISIS

1. Transfusión de sangre incompatible
2. Drogas
3. Anemia de células falciformes
4. Paludismo
5. Hemoglobinuria paroxística nocturna
6. Hemoglobinuria al frío
7. Causas microangiopáticas (Hipertensión arteria maligna, síndrome hemolítico-urémico)
8. Veneno de animales (víboras, artrópodos, insectos)
9. Infecciones
10. Reacción de Schwartzman
11. Absorción de agua hipotónica

IV. MIOLISIS.

1. Quemaduras
2. Síndrome de machacamiento
3. Politraumatizados
4. Ejercicio físico intenso
5. Mioglobinuria paroxística familiar

V. NEFROTOXICOS.

1. Sustancias químicas:
 - a) Anilinas
 - b) Tetracloruro de carbono
 - c) Cloroformo
 - d) Etilenglicol
 - e) Formaldehído
 - f) Guayacol
 - g) Compuestos mercuriales
 - h) Oxalatos
 - i) Fenoles
 - j) Fósforo

2. Productos biológicos:

- a) Vacunas
- b) Sueros
- c) Hongos venenosos (amanita, muscarina)

3. Drogas:

- a) Analgésicos (ácido acetilsalicílico, fenilbutazona)
- b) Antibióticos (kanamicina, estreptomycin, gentamicina)
- c) Diuréticos (mercuriales, acetazolamida, etc.)
- d) Anticonvulsivantes (difenilhidantoina, carbamacepina)
- e) Sales de oro
- f) Medios de contraste
- g) Agentes quelantes (versanatos, etc.)
- h) Antimetabolitos
- i) Antiarrítmicos cardiacos (quinidina)
- j) Bloqueadores H2

VI. INMUNOLOGICAS

1. Transplante
2. Glomerulonefritis aguda
3. Colagenopatías (lupus eritematosos sistémico, poliartritis, etc.).
4. Púrpura anafilactoide
5. Síndrome de Goodpasture

VII. NEOPLASICAS

1. Linfoma
2. Hipernefroma
3. Otros

VIII. COAGULACION INTRAVASCULAR

1. Generalizada
2. Localizada

IX. INFECCIOSAS

1. Choque
2. Bacterias
3. Virus
4. Hongos
5. Otros

X. OBSTETRICAS

1. Aborto séptico
2. Aborto placentario
3. Desprendimiento de placenta
4. Toxemia

XI. OBSTRUCTIVAS

1. Fibrosis retroperitoneal
2. Cálculos ureterales
3. Coágulos ureterales
4. Hematoma retroperitoneal
5. Tumores (Cáncer invasor)
6. Cristaluria
7. Edema ureteral
8. Ligadura de ureteros
9. Hipertrofia prostática
10. Lesiones de uretra
11. Otras.

CUADRO 5

GRADOS DE SEVERIDAD DE LA INSUFICIENCIA RENAL

Grado 0: No hay ningún trastorno de la función renal, aunque algunos pacientes tienen un aumento del FG (a esto se le ha denominado "riñón hiperdinámico").

Grado I: Disfunción renal mínima (oliguria fisiológica), de acuerdo con Mazze esta es la etapa inicial de la necrosis tubular aguda.

Grado II: Disfunción renal moderada.

Grado III: Disfunción renal severa.

Cruz, M. E. et al. Historia Natural de la Insuficiencia Renal Aguda y las Dificultades para el Diagnóstico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 1990. IV(2):81.

ASPECTOS CLINICOS.

CUADRO CLINICO.

Los signos y síntomas clínicos están condicionados al agente etiológico, a las alteraciones metabólicas inherentes a la falla de la función renal (retención de azoados, hiperkalemia, acidosis metabólica, anemia, alteraciones de la coagulación), y a las complicaciones (infecciones, sobrehidratación, deshidratación, etc.).

En términos generales se identifican 2 fases en el cuadro clínico: la oligúrica y la poliúrica. Se denomina fase oligúrica a la etapa inicial en la cual la diuresis es menor de 400 ml/24hrs (<40 ml/hr), con duración de 8 a 21 días, en promedio 15 días. En esta etapa los síntomas principales están dados por las alteraciones electrolíticas, los cambios de volumen sanguíneo y el grado de retención de azoados; por ejemplo, mal estado general, astenia, náuseas, vómito, taquipnea, inquietud, palidez, colapso, sangrado de mucosas en diferentes territorios y también alteraciones que pueden ser iatrogénicas, como: hipertensión arterial, edema, insuficiencia cardiaca congestiva venosa, edema agudo pulmonar, etc.

En la fase poliúrica el signo preponderante es la diuresis aumentada (2500-5000 ml ó más en 24 hrs), la cual de no controlarse adecuadamente dará la sintomatología y signología de deshidratación y de pérdidas electrolíticas (principalmente de sodio y potasio) así como hipotensión, íleo paralítico, hiporreflexia osteotendinosa e incluso la muerte por paro cardiorrespiratorio⁽¹⁾.

En la mayoría de los casos, se observa un incremento progresivo en la concentración de nitrógeno ureico (10 - 25 mg/dl) y creatinina (0.5 - 2.5 mg/dl). Si se presenta un

catabolismo profundo (rabdomiólisis) o lesión tisular severa (quemaduras severas) el incremento puede ser mayor. La presentación clínica de éstos pacientes es muy variable, los órganos y sistemas que son afectados incluyen el cardiovascular, pulmonar, hematológico, neurológico y gastrointestinal.

Alteraciones cardiovasculares:

- a) Insuficiencia cardíaca congestiva. Es producida por la sobrecarga del líquido extracelular.
- b) Pericarditis. Con o sin derrame pericárdico significativo; puede complicarse con tamponade pericárdico.
- c) Hipertensión arterial sistémica y/o diastólica.
- d) Arritmias. Precipitadas por desequilibrio electrolítico.

Alteraciones pulmonares: Pueden resultar del incremento en la permeabilidad capilar. También llamado pulmón urémico.

- a) Pleuritis urémica. Puede acompañarse de frote pleural o hemorragia pulmonar.

Alteraciones hematológicas:

- a) Alteraciones de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- b) Anemia. Usualmente es normocrómica y normocítica, es muy común, y la eritropoyesis disminuida es la causa primaria. Existen algunos factores que contribuyen a la anemia, tales como el corto tiempo de vida de las células rojas, hemorragias, pérdidas sanguíneas de la hemodiálisis, etc.

Aunque la trombocitopenia puede estar presente en los pacientes con IRA grave, no hay

datos que prueben que la IRA directamente cause una disminución en la cuenta plaquetaria. Sin embargo, la disminución de la agregación y adhesividad plaquetaria manifestadas por prolongación del tiempo de sangrado, resultan de cambios que son atribuidos a la IRA.

Alteraciones en la inmunidad:

La inmunidad celular y humoral pueden estar alteradas en pacientes con IRA y las infecciones son la causa más común de muerte en éstos pacientes. La linfopenia, la quimiotaxis deficiente y el daño de la respuesta inflamatoria han sido descritos, pero los niveles de inmunoglobulinas y la respuesta de los anticuerpos son usualmente normales.

Alteraciones neurológicas:

Inicialmente los pacientes presentan fatiga, letargia, dificultad para concentrarse o somnolencia. Estos síntomas progresan a irritabilidad, confusión y desorientación, lo cual puede estar acompañado de mioclonos o asterixis. La "psicosis tóxica" con predominio de los componentes neuropsiquiátricos incluyen ilusiones y alucinaciones. Si no hay resolución o tratamiento de la IRA, generalmente sobreviene el coma.

Alteraciones gastrointestinales:

- a) Hemorragia gastrointestinal aguda. Puede ser secundaria a úlceras de stress, ésta es la 2a. causa de muerte en el paciente con IRA.
- b) Náuseas. Con o sin vómito.
- c) Gastritis.

d) Pancreatitis.

e) Colitis "urémica". Es poco frecuente con el advenimiento de la diálisis ¹²⁾.

SITUACIONES CLINICAS ESPECIFICAS

IRA asociada con cáncer.

Toxicidad renal por productos tumorales. La hipercalcemia inducida por el tumor es una complicación común y amenazante para la vida, se relaciona con varios mecanismos: 1) destrucción ósea, mediada por erosión metastásica, por prostaglandinas (en asociación con cáncer mamario u otros cánceres malignos epiteliales) o por el factor activador de osteoclastos (en mieloma múltiple); 2) producción ectópica de PTH-like sin destrucción ósea franca (especialmente con carcinomas escamosos y algunos carcinomas renales); 3) producción ectópica de 1,25 (OH)₂ vitamina D (en algunos linfomas); y 4) terapia hormonal (tamoxifen) en carcinoma mamario metastásico. La hipercalcemia es una emergencia médica, particularmente cuando está complicada con insuficiencia renal. En la mayoría de los casos la hidratación vigorosa con solución salina combinada con furosemide puede ser efectiva, debe llevarse monitoreo hemodinámico y del flujo urinario para prevenir las consecuencias de una respuesta renal anormal.

La IRA hiperuricémica, es una complicación frecuente de tumores tales como leucemia, linfomas o neoplasias de células germinales y de sus tratamientos con lisis tumoral rápida (frecuentemente complicada con hiperfosfatemia e hiperkalemia). El ácido úrico plasmático está comúnmente por arriba de 20 mg/dl, y la relación de ácido úrico/creatinina en la orina es mayor de 1 ¹³⁾. El mecanismo de oliguria a menudo es por

precipitación intratubular de cristales de ácido úrico; la obstrucción ureteral es rara. Los diuréticos potentes son inseguros para inducir diuresis, pero la mejoría sobreviene cuando el nivel plasmático de ácido úrico es reducido por hemodiálisis, ésta es 10 a 20 veces más eficiente para remover el ácido úrico que la diálisis peritoneal y es el tratamiento de elección para la IRA hiperuricémica. La cateterización ureteral no está indicada, excepto cuando la obstrucción ureteral se presenta con cólico y evidencia de distensión caliceal (por USG) o cuando la oliguria persiste por más de una semana después de que los niveles de ácido úrico son disminuidos con la diálisis. Para la prevención efectiva, el alopurinol y la diuresis alcalina puede establecerse varios días antes y ser mantenidos durante los primeros días de inducción de la quimioterapia, estos nos ayudan a revertir el síndrome agudo una vez establecido.

La hiperfosfatemia severa ($+ 20$ mg/dl), se observa en el síndrome de lisis tumoral, algunas veces asociado con la presencia de gránulos negros en el sedimento urinario y pueden ser directamente patogénicos o por el inicio de calcificaciones renales. La alcalinización urinaria debe evitarse porque promueve la precipitación intratubular de fosfato. El tratamiento es reducir el fosfato sérico promoviendo la diuresis.

La IRA ocasionalmente puede estar presente en el mieloma múltiple, pero con más frecuencia aparece como una complicación en su curso. Varios factores participan en la disminución de la función renal: la toxicidad tubular de las cadenas ligeras, la formación de moldes intraluminares, hiperuricemia, deshidratación, infección sistémica, hipercalcemia, hiperviscosidad y las propiedades hiperoncóticas del plasma, toxicidad sinérgica del medio de contraste radiológico, infiltración de células plasmáticas del riñón, glomerulonefritis crioglobulinémica y amiloidosis. La biopsia renal puede sugerir el

diagnóstico. El manejo incluye hidratación, identificación y corrección de factores precipitantes tales como la hipercalcemia, la infección o la recalda del tumor, seguido de un tratamiento específico del mieloma. La plasmaféresis puede ser útil junto con éstas medidas.

Efecto de masa por tumores.

La extensión retroperitoneal de los tumores pueden causar obstrucción ureteral (carcinoma prostático, carcinoma de células transicionales, cáncer uterino y ovárico), trombosis de la vena renal o raramente tromboembolismo arterial (carcinoma renal). La insuficiencia renal puede además estar causado por infiltración del parénquima renal (linfomas, leucemias). La extensión del tumor es valorada con USG y/o TAC. La obstrucción puede ocurrir en ureteros no dilatados y ser corroborada por pielografía anterógrada o retrógrada cuando está indicada.

IRA iatrógena.

La toxicidad renal del cis-platino y metotrexate ha sido discutida y es prevenida por hidratación cuidadosa y otras medidas. Las nitrosoureas, mitomicina y el 5-azacitidina también causan daño renal.

IRA en el síndrome carcinoide.

Se ha reportado ocasionalmente en la literatura. Se han implicado diferentes mecanismos para explicar el origen de la IRA, por ejemplo, factores pre-renales (deshidratación), hipotensión arterial y un IFG reducido por alteraciones hemodinámicas

intrarrenales ¹³⁷⁾.

IRA en el embarazo.

Una de las complicaciones que con menos frecuencia se observa en pacientes obstétricas es la IRA ¹³⁸⁻³⁹⁾, ésto se debe a la disminución de los abortos sépticos y al mejoramiento de los cuidados prenatales.

Necrosis tubular aguda y necrosis cortical. Puede estar asociado con el uso de abortivos nefrotóxicos (jabón, fenol, cresol o quinina), con hemólisis intravascular consecuente, hemorragia uterina y/o sepsis. En los embarazos la IRA puede seguir a la eclampsia, abrupcio placentae, hemorragia postparto, embolia de líquido amniótico y sepsis puerperal ⁴⁰⁾. La necrosis cortical renal bilateral se sospecha cuando la IRA se desarrolla tempranamente en el 3er trimestre del embarazo, entre la semana 26 a 30 de gestación, y se caracteriza por anuria u oliguria severa de larga duración, 15-20 días. El diagnóstico se basa en la biopsia renal y/o arteriografía selectiva, ambas técnicas proveen de información sobre la extensión de la necrosis cortical ¹³⁹⁾. En estas circunstancias la IRA ha sido atribuida a la hipoperfusión renal resultante de por lo menos 2 factores: 1) vasoespasmo renal con desequilibrio entre la resistencia sistémica y renal; 2) coagulación intravascular con formación de trombos de fibrina en los capilares glomerulares. Los cambios hemodinámicos y hormonales que ocurren durante el embarazo normal son manifestados por disminución de la sensibilidad a la angiotensina II (All), disminución de la resistencia vascular e incremento en el gasto cardíaco con un incremento marcado en el flujo sanguíneo uterino y renal. La reactividad vascular disminuida en el sitio de alta

circulación de All ha sido atribuido a un incremento en la producción de prostaglandinas. La pérdida de reactividad a All, característica de la hipertensión inducida por embarazo podría contribuir al vasoespasmo renal llevando a la IRA en la toxemia. En el embarazo normal existen cambios en la coagulación, que se caracterizan por un incremento en los factores de la coagulación y una disminución de la actividad fibrinolítica resultando en un incremento de la coagulación. Aunque la evidencia de una coagulopatía de consumo es encontrada sólo en una minoría de mujeres con toxemia, varias observaciones sugieren un estado incrementado de coagulación intravascular. Las lesiones renales incluyen depósitos de trombos de fibrina que además resultan de activación anormal de la cascada de la coagulación.

Los mecanismos de hipoperfusión renal de la IRA que complica el embarazo incluyen las alteraciones vasomotoras y una propensión a la coagulación intrarrenal. La mayoría de las pacientes desarrollan NTA o, menos frecuentemente, necrosis cortical irregular, mientras que la necrosis cortical confluyente, irreversible, es la causa de IRA en sólo una minoría. En el grupo de las toxémicas la IRA es frecuentemente secundaria a alteraciones a nivel de la microcirculación útero-placenta-feto, en la que desempeña un papel preponderante en tipo de placenta hemocorial y principalmente el trofoblasto. Recientemente se han estudiado los cambios ultraestructurales que se producen en las arterias del miometrio y en las arterias basales de la decidua, cuando se produce un embarazo. En éstas últimas se han observado, tanto intraluminalmente como en su capa media, células trofoblásticas y fibrina que causan irritación y remoción de la lámina interna, dando como resultado la presencia de trombos intraluminares. El trofoblasto tiene un alto contenido de tromboplastina tisular y al estar dentro de la capa media de las

arterias basales puede proveer una fácil fuente de material procoagulante que puede desencadenar una coagulación anormal que, de ser intravellosa (local), se transformará en sistémica, especialmente cuando los tratamientos médicos o quirúrgicos son inadecuados. Además, se han aislado e identificado en la placenta humana 2 agentes inhibidores de la fibrinólisis cuya fuente de producción bien puede ser el trofoblasto ⁽¹⁸⁾.

El manejo incluye: 1) el control óptimo de la hipertensión con vasodilatadores, diuréticos y agentes antihipertensivos, tales como la alfa metildopa o la hidralazina y 2) terminación rápida del embarazo si la función renal se deteriora.

El síndrome de insuficiencia renal postparto (SIRP) es una condición idiopática caracterizada por insuficiencia renal en asociación con anemia hemolítica microangiopática y frecuentemente trombocitopenia, ocurre dentro de los pocos días a aproximadamente 10 semanas después de un embarazo y parto aparentemente normales. Otras manifestaciones frecuentemente asociadas son hipertensión arterial progresiva, fiebre inexplicable, insuficiencia cardiaca congestiva y choque ⁽¹⁹⁾. Se considera diferente a la IRA que ocurre en el 3er trimestre del embarazo o dentro de las 48 hrs del parto debido a las complicaciones obstétricas (abruptio placentae, hemorragia postparto, embolia de líquido amniótico, etc.). Las alteraciones de los componentes sanguíneos y de los hallazgos histopatológicos (necrosis fibrinoide de la pared, muchas veces asociados con trombosis de la luz, grados variables de edema de la íntima e hiperplasia muscular con fibrosis concéntrica de la íntima, trombos en los capilares glomerulares, etc.), indican que la patogenia de este síndrome incluye la formación de trombos en la microvasculatura, sin embargo, la causa aún no está bien establecida. Se han planteado 2 hipótesis de la agregación plaquetaria: 1) se ha propuesto que las endotoxinas

bacterianas o las aminas vasoactivas son liberadas a la circulación y cada una estimulan la cascada de la coagulación o inician la trombosis por daño a el endotelio. La falta de evidencia de la coagulopatía de consumo no apoya este concepto. Se ha encontrado un aumento de la cantidad de fibrinógeno, por lo que se ha dado tratamiento a base de anticoagulantes sin encontrar efectividad en ellos; 2) la 2a. hipótesis sugiere que el depósito de trombos plaquetarios en la microvasculatura es el evento primario secundario a el daño endotelial inducido por las endotoxinas, aminas vasoactivas o complejos inmunes. Por analogía con la púrpura trombocitopénica trombótica, un factor agregante plaquetario puede estar envuelto en la patogenia del SIRP y en el síndrome urémico-hemolítico. Alternativamente, la agregación plaquetaria puede resultar de una deficiencia de prostaciclina o PGI₂ (un potente inhibidor de la agregación plaquetaria que puede ser responsable de la naturaleza trombótica de las paredes de los vasos).

De esta manera, se cree que la infusión de plasma y la administración de inhibidores plaquetarios, tales como el dipiridamol, pueden suprimir la formación de trombos. Este tratamiento puede prevenir el daño renal irreversible si se instala antes de que ocurra la necrosis tisular ⁽⁴⁰⁾.

Ocasionalmente la IRA se presenta en el embarazo con disfunción hepática aguda severa de varias causas (hígado graso idiopático, hepatitis viral, septicemia, pre-eclampsia o inducida por tetraciclinas). Aquí, el daño renal posiblemente resulta de una vasoconstricción y coagulación anormal, puede variar desde NTA a necrosis cortical bilateral. El único tratamiento efectivo es la terminación del embarazo.

La pielonefritis aguda bilateral frecuentemente causa una reducción del FG durante el embarazo. La obstrucción y los cálculos son causas poco comunes de IRA. Aunque éstos deben llevarse siempre en mente es importante recordar que la dilatación de las vías urinarias es un acompañante normal del embarazo.

Síndrome hepatorenal (SHR). Es el daño progresivo de la función renal asociada con hipoperfusión, en pacientes con enfermedad hepática avanzada, en ausencia clínica o evidencia anatómica de otras causas que expliquen el grado y/o persistencia de la insuficiencia renal observada. En la práctica, el diagnóstico puede ser seguro sólo en retrospectiva por la persistencia de insuficiencia renal después de la corrección "adecuada" de factores tales como hipovolemia y la toxicidad por drogas.

Los hallazgos clínicos encontrados son: 1) la mayoría de los pacientes padecen cirrosis, aunque una variedad de enfermedades del parénquima hepático son capaces de producir un síndrome similar (hepatitis, síndrome de Reye, enfermedad del tracto biliar, carcinoma primario o secundario del hígado, trauma o resección hepática, enfermedad hepática congénita); 2) las alteraciones de las pruebas de función hepática son frecuentes; 3) el comienzo es desencadenado frecuentemente por diuresis, paracentesis, sangrado gastrointestinal leve, infección o cirugía. Con frecuencia se observa una ligera disminución en la presión arterial, sin hipotensión franca o choque. La disminución persistente en el FG no se correlaciona con la severidad del daño; 4) el sodio urinario es menor de 10 mEq/L, en contraste al observado en la NTA en la cual es generalmente mayor de 30-50 mEq/L. La proteinuria es mínima o está ausente y el sedimento urinario no es importante; 5) en el curso temprano, la osmolaridad urinaria es muchas veces

mayor de 450 mOsm y la relación osmolaridad urinaria/osmolaridad plasmática es mayor de 1.5, en contraste con la NTA en la cual la isostenuria es la regla; 6) la azoemia y la oliguria progresan lentamente. Aunque la habilidad de concentración urinaria parece preservada en etapas tempranas, las funciones tubulares están frecuentemente deterioradas como en la insuficiencia renal desarrollada, a valores indistinguibles de la NTA (la OsmU/OsmP es mayor o igual a 1.1), a pesar de la ávida reabsorción de sodio que usualmente permanece como un hallazgo indistinguible.

La sobrevivencia es rara (<5%). La muerte por infección, hemorragia, hipotensión o falla hepática (y no directamente por uremia) muchas veces sobreviene con niveles séricos sorprendentemente bajos de nitrógeno ureico o creatinina (aunque debido a la depleción proteica y al desgaste muscular éstos pueden ser engañosos, guiando a un FG muy bajo).

Esta combinación de hallazgos incluyendo la relativamente elevada densidad urinaria, el alto índice de creatinina urinaria y plasmática, el sedimento urinario, la proteinuria ligeramente aumentada o negativa y el sodio urinario bajo es típico en pacientes con azoemia pre-renal. La diferenciación entre la insuficiencia pre-renal y el síndrome hepatorenal es posible únicamente por los hallazgos clínicos tales como una historia de depleción de volumen, signos de deshidratación e hipotensión, o respuesta a la reposición de líquidos. Las características sobresalientes de pacientes con el SHR es que ellos se comportan como si sus riñones fueran muy sensibles a pequeñas alteraciones o disminución en el volumen sanguíneo efectivo circulante. Hay una disminución extraordinaria en el volumen sanguíneo y la resistencia renal calculada está muy elevada. La intensa vasoconstricción renal es especialmente notable en vista del gasto cardíaco

incrementado asociado con cortocircuitos arterio-venosos que están presentes en muchos pacientes como parte de la descripción de la cirrosis hepática avanzada. Durante los estudios arteriográficos e isotópicos se ha observado una isquemia cortical causada por una vasoconstricción variable e inestable en la corteza renal externa, con preservación del flujo a los segmentos cortical y medular profundos.

La naturaleza funcional del desorden se observa por el hecho de que las funciones renales son adecuadas cuando el riñón de un paciente con SHR es transplantado a un paciente sin cirrosis. La autopsia no demuestra ninguna lesión específica o evidencia de lesión renal primaria, aunque la glomerulosclerosis leve, el daño tubular y los cilindros teñidos de bilis están frecuentemente presentes.

Patogenia. Es atractivo ver a la vasoconstricción renal del SHR como una respuesta puramente fisiológica de los riñones a las alteraciones en la microcirculación producidas por hipertensión portal, formación de ascitis y cortocircuitos arterio-venosos periféricos. La sensibilidad marcada de los pacientes a alteraciones circulatorias leves (por infecciones, diarrea, sangrado, paracentesis o terapia diurética inadecuada), unida a la dificultad para revertir el deterioro renal con infusiones de soluciones, plasma o sangre, han llevado a la especulación acerca de agentes humorales, inadecuadamente destruidos por el hígado o generados por él, que pueden ser capaces de producir vasodilatación periférica e, independientemente, aumento de la vasoconstricción renal. Tales agentes no han sido identificados, aunque varios agentes se han sugerido, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo, endotoxinas bacterianas y adenosina.

Mientras la vasoconstricción renal está probablemente mantenida por un elevado nivel de renina y angiotensina II, así como por un tono simpático elevado, esto no parece

explicar la descripción completamente. La inhibición de la formación de angiotensina o el bloqueo de su acción por un antagonista periférico no revierte el síndrome, pero disminuye dramáticamente la presión arterial. Se ha postulado una deficiencia en la producción local de agentes vasodilatadores intrarrenales como las prostaglandinas o la calicreína, sin tener una evidencia comprobada. La idea del desequilibrio entre un exceso del tromboxano B₂, metabolito vasoconstrictor, y una deficiencia de prostaglandinas vasodilatadoras necesita más investigaciones, aunque las infusiones de tales prostaglandinas han sido inútiles. Se ha sugerido que las aminas inactivas o falsos neurotransmisores (pueden estar presentes como resultado de la insuficiencia hepática) reemplazan a las aminas vasoactivas (dopamina y norepinefrina) en el SHR. Las infusiones de vasodilatadores renales (dopamina, isoproterenol, alfa bloqueadores, acetilcolina y papaverina) no han mejorado sustancialmente el FG o el flujo urinario en pacientes con SHR, aunque el flujo sanguíneo renal puede aumentar. El efecto corto, inconsistente o no benéfico sobre la función renal ha sido observado con agentes presores sistémicos (metaraminol, norepinefrina, epinefrina, angiotensina II, o un análogo de la vasopresina, octapresin) sin afectar la sobrevivencia.

Mientras algunas evidencias experimentales sugieren que las altas concentraciones de bilirrubina circulante pueden potencializar la toxicidad renal de otros agentes por incremento de la vasoconstricción, el hecho es que el SHR puede desarrollarse en forma completa aunque la ictericia sea ligera, y que se observa en forma poco frecuente en la ictericia obstructiva pura sin cirrosis o ascitis, argumentando contra la toxicidad de la bilirrubina como una causa mayor del desorden. Factores físicos tales como un incremento en la presión intrabdominal debido a la ascitis han sido propuestos. A pesar

de las extensas investigaciones clínicas, el papel de la compresión venosa renal en la generación de la hipoperfusión renal permanece incierto. La hipertensión intrahepática ha se ha sugerido como un signo de reflujo hepatorenal neural mediado por la retención de sodio, pero la vasoconstricción renal por tal mecanismo no ha sido completamente investigado.

Manejo. La corrección de las posibles causas agravantes del daño renal no deben ser sobrestimados. Es importante no pasar por alto la posibilidad de que el paciente pueda tener una enfermedad renal subyacente no detectada, ya que es difícil diferenciar una azoemia pre-renal temprana del SHR, la infusión precavida de solución salina y coloides está indicada como una prueba terapéutica. El principal peligro de la expansión del volumen sanguíneo en pacientes con cirrosis no es el edema pulmonar pero sí la hemorragia de las várices.

En algunos pacientes con SHR la condición puede ser revertida por la colocación de un shunt peritoneovenoso (Le Veen), sin embargo, está asociado con un gran número de complicaciones (fiebre, CID, infecciones locales y sistémicas, escape de ascitis, hipokalemia u oclusión del shunt), las cuales ocurren en la mayoría de los pacientes. Complicaciones menos comunes, pero potencialmente letales, tales como el edema pulmonar, hemorragia de várices, obstrucción intestinal, embolia gaseosa y neumotórax contribuyen a una mortalidad operatoria significativa (20-25%). El shunt peritoneovenoso no previene la progresión de la insuficiencia hepática. De esta manera, en contraste a su papel en la paliación de la ascitis, esta forma de tratamiento no puede ser visto como un tratamiento establecido para el SHR hasta que los estudios clínicos controlados se realicen.

Se han propuesto otras formas de tratamiento pero incluyen riesgos considerables y ningún beneficio demostrable. Ellos incluyen prednisona, paracentesis repetidas con reinfusión de ascitis, shunts portocava, intercambio de transfusiones, hemodiálisis y diferentes tipos de hemoperfusión extracorpórea. Finalmente, el aloinjerto de hígado puede revertir el SHR pero es impracticable para muchos pacientes con este trastorno ¹⁴¹.

Síndrome urémico hemolítico.

Los síndromes urémicos hemolíticos (SUH) son un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal, ocurre predominantemente en infantes y jóvenes. Se conocen 2 subtipos: el primero es común en niños y se asocia con pródromos diarreicos (D+), mientras que el segundo es raro en niños y no se asocia con antecedentes de diarrea (D-). El SUH D+ se asocia a agentes infecciosos, E. coli productora de verocitotoxina que inhibe la síntesis de proteínas (6Os), lo cual lleva a la muerte celular. En el SHU D- la predisposición o los factores etiológicos para su desarrollo incluyen la herencia autosómica dominante o recesiva, medicamentos tales como la ciclosporina A, mitomicina C y otros agentes; la habilidad para dañar el endotelio vascular parece ser el requisito primario.

El tratamiento es con la diálisis temprana para evitar las complicaciones (hipertensión arterial, insuficiencia renal, desequilibrio hidroelectrolítico y anemia).

El resultado de la mayoría de los casos de SUH D+ es bueno con el tratamiento de soporte y de la insuficiencia renal. Pocos niños mueren durante la fase aguda de la enfermedad por complicaciones de la IRA, colitis fulminante y daño al SNC.

Se han intentado otros tratamientos, incluyendo anticoagulación, agentes fibrinolíticos,

medicamentos antiplaquetarios, prostaciclina, vitamina E, plasmaféresis y plasma fresco congelado, sin mejoría significativa.

Los pacientes con SUHD- tienen un pronóstico pobre, hay una gran morbimortalidad, la mayoría desarrollan algunos grados de daño renal e HTA. La insuficiencia renal es controlada con diálisis temprana y la HTA con captopril y depleción de volumen si es necesario o prostaciclina si es necesario. Algunos casos responden a plasmaféresis. Las recaídas son tratadas con un programa de intercambio de plasma intermitente ¹⁴²⁾.

Hipertensión maligna (acelerada).

Es una causa rara de IRA con una incidencia estimada de un paciente por millón por año. Se ha descrito una recuperación retardada de la función renal después del tratamiento dialítico regular, es atribuida a un buen control de la tensión arterial. Este síndrome es caracterizado por riñones de tamaño normal con cambios vasculares marcados y glomérulos preservados en la histología renal ^{143,144)}.

Rabdomiólisis.

Ha sido recientemente reconocida como una causa importante de IRA, el mecanismo de acción se desconoce pero se han implicado los siguientes: 1) disminución primaria del IFG secundario a cambios hemodinámicos; 2) obstrucción tubular por cilindros y 3) lesión tóxica directa al epitelio tubular. Ishikawa y colaboradores reportan una evidencia de vasoconstricción irregular en el riñón por TAC abdominal ¹⁴⁵⁾.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Todas las formas de IRA pueden observarse en los pacientes con SIDA. La hiponatremia es la alteración electrolítica más común causada por diversos mecanismos fisiopatológicos. Las complicaciones del parénquima renal son diversas, pero una nueva entidad, la nefropatía relacionada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es reconocido debido a sus hallazgos característicos clínicos y patológicos, incluyendo el hecho de que es la causa de la insuficiencia renal irreversible ^{46,47}.

La IRA puede estar relacionada al SIDA "per se", a sus complicaciones o a las intervenciones diagnósticas o terapéuticas. Las causas más frecuentes son la depleción del volumen y la nefrotoxicidad por drogas: pentamidina, anfotericina B y la nefritis intersticial por trimetoprim-sulfametoxazol ^{46,48} y la sulfadiacina que forma cristales agregados en el parénquima renal o a lo largo del tracto urinario causando daño tubular y/u obstrucción del tracto urinario ^{46,49}. Otras causas de IRA en los pacientes con SIDA son la sepsis y el uso de material de contraste y aminoglucósidos ⁴⁸. Los AINES pueden disminuir dramáticamente el IFG ⁵⁰. El foscarnet, un agente antiviral nuevo puede inducir IRA ⁵¹.

La azoemia pre-renal frecuentemente se asocia a deshidratación y a una disminución del volumen intravascular, si ésta es severa y prolongada puede presentarse NTA con una insuficiencia renal oligo-anúrica ⁴⁸.

La IRA secundaria a la depleción de volumen, trimetoprim-sulfametoxazol y pentamidina se asocia con formas leves y puede revertir si el agente nefrotóxico se suspende, mientras que la debida a anfotericina B, aminoglucósidos y la mediada hemodinámicamente se asocia a formas severas ⁵².

Otras causas de IRA en pacientes con SIDA se han reportado en la literatura: síndrome urémico hemolítico ¹⁵⁰, púrpura trombótica trombocitopénica y mieloma múltiple.

La IRA obstructiva también ha sido descrita en pacientes con SIDA secundaria a una gran variedad de factores: 1) cristaluria relacionada a sulfadiazina; 2) hiperuricosuria secundaria a quimioterapia en pacientes con linfoma y 3) fibrosis retroperitoneal o infiltración ureteropélvica en pacientes con linfoma.

Finalmente, la azoemia es muchas veces la forma de presentación en pacientes con síndrome nefrótico y una forma rápidamente progresiva de glomeruloesclerosis segmentaria focal, ésta forma de IRA es característica de la nefropatía asociada al VIH tipo I ^{148,151}.

LABORATORIO Y GABINETE.

El examen de la orina. El urianálisis relativamente normal sugiere una causa pre-renal o post-renal, mientras que la presencia de proteinuria, hematuria o elementos formados en la orina sugiere una causa intrarrenal. En la NTA se observan cilindros gruesamente granulares y numerosas células tubulares epiteliales, los cilindros eritrocitarios son indicadores de glomerulonefritis, algunas formas de uropatía obstructiva y nefritis intersticial, en tanto que los cilindros leucocitarios sugieren pielonefritis o nefritis intersticial. La eosinofilia es indicio de nefritis intersticial alérgica, sin embargo, no es específica ¹³; la cristaluria es un hallazgo frecuente en los pacientes sometidos a quimioterapia y en la intoxicación por etilenglicol. Es necesario determinar las proteínas urinarias, especialmente si se sospecha glomerulopatía o nefritis intersticial aguda ¹⁴. La proteinuria en rango nefrótico con IRA puede sugerir enfermedad renal inducida por drogas como la observada por AINES. Raramente las células plasmáticas pueden ser observadas en el sedimento urinario de pacientes con mieloma múltiple. En la tabla No 1 se muestran los hallazgos observados en el urianálisis de pacientes con IRA ¹⁵.

La evaluación del gasto urinario puede revelar anuria, oliguria o poliuria. La anuria sugiere necrosis cortical bilateral, oclusión vascular, glomerulonefritis proliferativa aguda severa u obstrucción urinaria completa, que puede presentarse en la NTA. Un modelo fluctuante de oligoanuria y poliuria sugiere obstrucción parcial del tracto urinario. La IRA no oligúrica se presenta en la enfermedad renal inducida por nefrotoxinas y por hipoperfusión, frecuentemente asociada con un daño menos severo al riñón con una morbimortalidad menor que la de la IRA oligúrica.

TABLA No. 1

Hallazgos en el urianálisis en pacientes con insuficiencia renal aguda.

sitio anatómico	Sedimento urinario	Proteinuria	Gravedad específica
Pre-renal	Ocasionalmente cilindros hialinos o granulares	Trazas	Elevada
GNA intra-renal	Eritrocitos, cilindros de eritrocitos, leucocitos, cilindros leucocitarios, cilindros granulares, cuerpos de grasa ovals y cilindros de grasa	2 a 4 +	Elevada
NTA	Células tubulares, cilindros de células tubulares, cilindros granulares gruesos y cilindros granulares pigmentados	1 a 2 +	1.010 a 1.012
Nefritis intersticial aguda	eritrocitos, leucocitos, cilindros de leucocitos, cilindros granulares y células tubulares	1 a 2 +	1.010 a 1.012
Post-renal	Pocos elementos formados	Trazas	Temprana: Elevada Tarda: 1.010 a 1.012.

Simon, M. D.; et al. Acute Renal Failure. Postgraduate Medicine. 1990. 87(3):57.

La evaluación del gasto urinario puede revelar anuria, oliguria o poliuria. La anuria sugiere necrosis cortical bilateral, oclusión vascular, glomerulonefritis proliferativa aguda severa u obstrucción urinaria completa, que puede presentarse en la NTA. Un modelo fluctuante de oligoanuria y poliuria sugiere obstrucción parcial del tracto urinario. La IRA no oligúrica se presenta en la enfermedad renal inducida por nefrotoxinas y por hipoperfusión, frecuentemente asociada con un daño menos severo al riñon con una morbimortalidad menor que la de la IRA.

El análisis químico de la orina es una prueba no invasiva que provee de información sobre la función renal en la IRA. Una fracción de excreción de sodio (FeNa) baja ha sido propuesta como la mayor diferencia entre la azoemia pre-renal y la NTA, está se incrementa rápidamente en la IRA, frecuentemente del tipo no oligúrico, asociada con quemaduras, medios de contraste, sepsis, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca o nefritis intersticial. Parece que en condiciones de reabsorción ávida de sodio y menor daño tubular, el riñón es capaz de alguna regulación y de la producción de una baja concentración urinaria de sodio. El FeNa puede no ser invariablemente bajo en la azoemia pre-renal ¹⁵⁴. Es importante remarcar que ninguno de los parámetros de la tabla 2 realmente son eficaces para diferenciar entre la azoemia pre-renal y la IRA.

Brown, R. y colaboradores, en un estudio realizado en pacientes postoperados graves en la unidad de cuidados intensivos, concluyeron que las mediciones seriadas de la depuración de creatinina y de agua libre son de gran utilidad para predecir el comienzo de la IRA antes del desarrollo del estado oligúrico ¹⁵⁵.

TABLA No. 2

Parámetros diagnósticos y límites para diferenciar entre azoemia pre-renal de la renal.

	Pre-renal	IRA renal	Comentarios
Concentración			
Densidad	> 1.020	< 1.010	Puede alterarse por la presencia de sustancias densas anormales (glucosa, proteínas, moco de coágulo de sangre, masticó)
Uosm (mOsm)	> 500	< 300	
Uosm/Posm	> 1.3	< 1.1	
Depuración de agua libre (ml/min)	< -20	> -1	
FG y sobrecarga de reabsorción tubular			
Urea U/P	> 8	< 3	
Creatinina U/P	> 40	< 20	
Depuración de creatinina (ml/min)	> 20	< 20	Pocos datos disponibles en la literatura
BUN/CrP	> 20	< 10	Puede discriminación
NaU (mEq/L)	< 20	> 40	Notablemente influenciado por diuréticos. Puede estar bajo en la IRA por quemaduras o insuficiencia hepática o circulatoria
FaNa (%)	< 1	> 1	Es considerado como el mejor predictor de la IRA aguda
Índice de insuficiencia renal	< 1	> 1	
FaK (%)	< 100	> 100	En pocos estudios
FaMg	Variable	Aumentado	Especialmente en la IRA no oligúrica e inducida por gentamicina o cisplatino
FaCa (%)	Variable	Aumentado	
Glucosuria			Reportada en el duto del túbulo proximal reducida por toxicidad, pero usualmente ausente en la IRA
Acido úrico/CrU			Reportado > 1 en la nefropatía aguda por ácido úrico
Marcadores urinarios de daño tubular			
B2 microglobulina (mg/24hrs)	< 1.0	> 50	No específicos Probablemente
Ligandina, N-acetil-beta glucosaminidasa, DHL, FA, isozima, antígeno del epitelio tubular renal, proteína de Tamm-Horsfall			también son marcadores sensibles del daño del parénquima renal y no son prácticos para el uso clínico

Pruebas de función renal. En sangre: urea, creatinina, electrolitos y osmolaridad; en orina: creatinina, electrolitos y osmolaridad. en la IRA se observa una elevación progresiva de la urea y creatinina séricas por encima de lo normal ⁽²⁴⁾. Con éstos elementos se pueden efectuar los cálculos correspondientes de los índices de función renal de la siguiente manera:

1. U/P de creatinina = creatinina urinaria/creatinina sérica
2. U/P osmolar = osmolaridad urinaria/osmolaridad sérica
3. Índice de insuficiencia renal = sodio urinario/osmolaridad sérica
4. Depuraciones:
 - a) Dcr (ml/min) $1.73 \text{ m}^2 = \text{Ucr} \times \text{V} \times 1.73 / \text{Scr} \times \text{SC}$
 - b) DOsm (ml/min) $1.73 \text{ m}^2 = \text{UOsm} \times \text{V} \times 1.73 / \text{SOsm} \times \text{SC}$
 - c) DNa (ml/min) $1.73 \text{ m}^2 = \text{UNa} \times \text{V} \times 1.73 / \text{SNa} \times \text{SC}$
 - d) DK (ml/min) $1.73 \text{ m}^2 = \text{UK} \times \text{V} \times 1.73 / \text{SK} \times \text{SC}$
 - e) DH₂O (ml/min) $1.73 \text{ m}^2 = \text{V} - \text{DOsm}$
5. Fracciones de excreción:
 - a) FeH₂O(%) = DH₂O/Dcr
 - b) FeNa(%) = DNa/Dcr
 - c) FeK(%) = DK/Dcr

Donde:

SC = superficie corporal

D = depuración de creatinina endógena en ml/min 1.73 m^2

Osm = osmolaridad en mOsm/Kg

Na = sodio en mEq/litro

K = potasio en mEq/litro

cr = creatinina en mg/dl

H₂O = agua libre

V = volumen urinario en ml/min

S = muestra en suero

U = muestra urinaria

%FeH₂O = fracción de excreción de agua libre

%FeNa = fracción de excreción de sodio

%FeK = fracción de excreción de potasio

U/P = relación entre la concentración de una sustancia en la orina respecto del plasma (o suero).

Estos índices permiten obtener una buena evaluación tanto del filtrado glomerular como de la función tubular ¹⁴.

En la tabla No. 3 se observan los valores de las pruebas de función renal según la etapa en la que se encuentra la IRA:

TABLA No. 3
Historia Natural de la Insuficiencia Renal Aguda Prueba de función renal.

	VALORES DE	REFERENCIA EN ADULTOS	IRA COMPENSADA	IRA DESCOMPENSADA	IRA AVANZADA
EXAMEN	SANO	EN ESTADO CRITICO	OLIGURIA FISIOLÓGICA	PRE-RENAL	NTA
CrS mg/dl	< 1.5	< 1	1.5 - 2.5	2.5 - 3.5	> 3.5
U/P Cr	> 100	> 60	> 120	> 40	< 20
DCr ml/min	125 ± 25	150 ± 45	< 100	> 30	< 20
OsmU mOsm/L	600 ± 140	550 ± 180	> 600	> 500	< 350
U/P osmolar	2 ± 0.2	2 ± 0.5	> 2.5	> 1.3	< 1.3
DOsm ml/min	2 ± 0.2	2.8 ± 0.9	> 1.5	> 1.3	< 1.3
OH ₂ O ml/min	-0.46 a -1.66	-0.9 a -1.7	0.5 - 1	0.3 - 1	0 ± 20
NaU mEq/L	100 - 260	30 - 120	< 20	< 25	> 40
FeNa (%)	0.35 - 0.85	0.3 - 1	< 0.3	< 0.5	> 3
FeK (s)	6 - 12	9 - 26	< 15	< 70	> 75

Cruz M. E., Hernández, R. M. et al. Historia Natural de la Insuficiencia Renal Aguda y sus Estrategias para el Diagnóstico. Rev. Mex. Med. Clin. Ter. 1998; 7(2): 31

IMAGEN RENAL.

La visualización de los riñones en la IRA tiene los siguientes propósitos: 1) La diferenciación de la insuficiencia renal crónica (se puede observar riñones pequeños y contraídos), 2) el diagnóstico de uropatía obstructiva y 3) la estimación de los vasos renales.

Ultrasonografía (USG). Es la técnica radiográfica más valiosa para el estudio de la IRA. Puede analizar con seguridad el tamaño y forma del riñón¹³. El tamaño normal del riñón es de aproximadamente 10 cm (por radiografía el tamaño puede ser menor por falta de magnificación). Es posible analizar las densidades de la pelvis y cálices sin medios de contraste. El adelgazamiento de la cortical o el edema pueden ser vistos claramente y sugerir, respectivamente enfermedades del parénquima o inflamación aguda. La

hidronefrosis se puede apreciar claramente, observándose un agrandamiento de la pelvis y los cálices dilatados. La retención urinaria también se puede observar. Comparada con la pielografía intravenosa, la USG muestra un 98% de sensibilidad y 74% de especificidad para el diagnóstico de obstrucción.

Pielografía retrógrada y anterógrada: La pielografía retrógrada por cateterización ureteral (a través de cistoscopia) provee de información relevante sobre la distensión de el uréter, sin embargo, existe el riesgo de trauma ureteral, sangrado e infección. Se recomienda que el estudio se realice en un sólo riñón si el paciente tiene los 2 riñones de tamaño normal y la obstrucción se ha descartado como causa de la IRA.

La pielografía anterógrada por punción percutánea puede ser empleada para precisar el nivel de obstrucción en el tracto urinario. El drenaje por nefrostomía percutánea permite al enfermo agudo mejorar y estabilizarse sin diálisis antes de la cirugía paliativa o correctiva. Las complicaciones incluyen lesión vascular e infección ¹⁹.

Estudios por radionúclidos. Varios radioisótopos renales han sido propuestos para definir el flujo (radiohipuran), la función y excreción tubular (Tc99) o la infiltración leucocitaria (galio). La utilidad ha sido principalmente en el diagnóstico de rechazo agudo (marcada reducción en el flujo sanguíneo renal), NTA, obstrucción ureteral aguda, enfermedad renovascular y nefritis intersticial. La ausencia completa unilateral del flujo es un buen marcador de enfermedad renovascular importante que merece confirmación adicional.

Anqiografía. La arteriografía renal y los estudios por sustracción digital juegan un papel limitado en la evaluación de la IRA, siendo su utilidad principal cuando se sospecha un evento renovascular agudo reversible, por ejemplo, embolización, trombosis o un

aneurisma disecante¹³¹ y en la poliarteritis nodosa¹³². La venografía renal se indicada en casos raros, por ejemplo: adultos con síndrome nefrótico, niños con deshidratación, con dolor dorsal, proteinuria elevada, IRA y sospecha de trombosis aguda de la vena renal. Como con otros procedimientos que requieren medios de contraste hay un riesgo significativo de IRA inducida por medios de contraste. Los medios de contraste en uso común tienen un núcleo benzoato tri-iodado y una alta osmolaridad (1350 a 1800 mOsm/l)^{15,24}.

Pielografía intravenosa. La persistencia de un nefrograma denso por más de 24 hrs después de la inyección es característica de NTA. El nefrograma persistente puede ser visto como un hallazgo no específico cuando el flujo urinario está disminuido, algunas veces útil como un indicio que sugiere una amaneza de IRA después de un estudio arteriográfico. La nefrotoxicidad potencial de los medios de contrastes ha desalentado el uso de la pielografía intravenosa en la IRA, excepto cuando el USG es inadecuado y la uropatía obstructiva es sospechada.

Tomografía computada y otros estudios. Proveen de información confiable sobre el número, tamaño, forma de los riñones y sobre la presencia de hidronefrosis (aún sin medio de contraste). La imagen de la resonancia magnética y la emisión de positrones pueden en el futuro proveer de mejores conocimientos de la fisiopatología intrarrenal en la IRA en humanos. En este estudio también existe el riesgo de IRA inducida por medios de contraste^{15,24}.

Potenciales evocados sotatosensoriales. La insuficiencia renal aguda y crónica están acompañadas de varios síntomas neurológicos, la encefalopatía parecer ser más común que la neuropatía periférica en la IRA. En la insuficiencia renal crónica, el SNC puede

estar dañado pero en un grado menor. En estudios electrofisiológicos, los cambios patológicos en el electroencefalograma han sido reportados tanto en pacientes como en animales de experimentación con IRA. En años recientes, el valor de los potenciales evocados sotatosensoriales (PES) en la determinación de desórdenes del SNC y periférico han sido elucidados ¹⁵⁶.

Biopsia renal. En la mayoría de los casos de IRA, el cuadro clínico es suficiente para realizar el Dx apropiado, pero aproximadamente un 20% de los pacientes se deben someter a una biopsia, la cual está justificada por una o más de las siguientes razones: 1) caso equivocado; 2) signos renales sugestivos de lesiones glomerulares, vasculares o intersticiales; 3) manifestaciones extrarrenales en pacientes en quienes una enfermedad sistémica fue identificada por biopsia; 4) insuficiencia renal prolongada.

La biopsia en la mayoría de los casos puede proveer un diagnóstico definitivo, por ejemplo: Sx urémico-hemolítico, vasculitis, glomerulonefritis o nefritis intersticiales.

La interpretación de la biopsia en ancianos es compleja debido a los cambios asociados con enfermedades intercurrentes como la esclerosis arteriolar y global ¹⁵⁷.

ANATOMIA PATOLOGICA.

Las lesiones histológicas de la IRA están condicionadas por las causas desencadenantes. Estas se clasifican en 5 grupos:

- 1) Glomerulopatías
- 2) Necrosis medular aguda (papilitis necrotizante)
- 3) Necrosis cortical
- 4) Necrosis tubular aguda
- 5) Nefritis intersticial aguda

En la glomerulonefritis aguda se puede encontrar proliferación endocapilar, presencia de polimorfonucleares en cantidades importantes en las asas capilares, depósitos extramembranosos en casquete.

La necrosis medular (papilitis necrotizante o necrosis papilar) se caracteriza por la pérdida de la vitalidad del tejido que la compone, pierde su estructura y con mucha frecuencia muestra áreas de calcificación. A veces se produce una fusión apenas visible con la parte proximal de la pirámide menos afectada. Es frecuente que se desprendan las papilas.

En la necrosis cortical hay una destrucción del parénquima de la corteza, que varía desde pequeños focos microscópicos hasta la necrosis de la corteza renal. Se han descrito varias formas de presentación que corresponden a lesiones de magnitud diferentes: forma focal, forma menor, forma en placas, necrosis cortical renal macroscópica, necrosis cortical confluyente y formas calcificadas (calcificación de la necrosis cortical).

El término nefritis intersticial aguda fue usada por primera vez por Councilman para describir la existencia en el riñón de grados variables de infiltración celular en pacientes que morían a causa de estados infecciosos agudos. Actualmente se sabe que además de las infecciones, existen otros procesos capaces de causar estas lesiones, tales como medicamentos (metilina), enfermedades infiltrativas (neoplasias), Síndrome de Sjögren, insolación, radiación renal, hemólisis, miólisis, intoxicación por barbitúricos, enfermedad quística medular urémica y la nefritis balcánica. Microscópicamente, los hallazgos principales son edema intenso e infiltración celular del tejido intersticial por linfocitos, eosinófilos y ocasionalmente células plasmáticas, se han descrito granulomas intersticiales con células epiteliales y células gigantes.

La NTA se usa frecuentemente como sinónimo de IRA severa. Sin embargo, los hallazgos morfológicos son muy variables y van desde la reducción del flujo glomerular a mínimas o extensas áreas de necrosis tubular. La NTA es de 2 tipos: 1) tubulorréxica o isquémica y 2) nefrotóxica. En la primera hay destrucción de la membrana basal y en la segunda esta es respetada.

La NTA isquémica o tubulorréxica ocurre en sujetos con antecedente de hipotensión (choque) que causa isquemia renal grave. La NTA nefrotóxica resulta de ingestión, inyección o inhalación de algún agente tóxico que daña directamente las células tubulares, principalmente la de los segmentos contorneados proximales de la nefrona. Debe señalarse desde el comienzo que, si bien los datos morfológicos de necrosis tubular son patentes en la variante nefrotóxica, en la isquémica son focales, benignos y a menudo muy sutiles. El diagnóstico clínico de NTA tiene especial importancia porque se trata de un trastorno reversible compatible con el restablecimiento completo de las

lesiones y del enfermo.

Este tipo de lesión tubular renal también puede ser causada por transfusión masiva de sangre incompatible o por hemólisis masiva de cualquier origen. En consecuencia, el cuadro isquémico de NTA también se ha llamado "riñón de choque" y "necrosis hemoglobinúrica".

La NTA nefrotóxica está causada por una gran diversidad de tóxicos renales: metales pesados (mercurio, uranio, plomo, oro, arsénico, bismuto, cromo, etc), disolventes orgánicos (tetracloruro de carbono, cloroformo, alcohol metílico, fenol), agentes antibacterianos (polimixina, neomicina, sulfonamidas, meticilina), anestésicos (metoxifluorano), envenenamiento por hongos, glicol etilénico y pesticidas ¹³⁹.

Las alteraciones celulares más frecuentes son: aplanamiento, dilatación, basofilia citoplasmática, vacuolización, cariorrexis, edema y material eosinófilo en la luz tubular, así como necrosis del asa de Henle en sus ramas. Por último, es posible encontrar cilindros pigmentados en las ramas ascendentes, sobre todo en su porción más distal.

En los túbulos distales es donde con mayor frecuencia se han encontrado las alteraciones celulares características de la IRA, las cuales consisten principalmente en células aplanadas, con núcleos densos, mitosis, presencia de cilindros, células en regeneración, necrosis celular y ruptura de la membrana basal. Los túbulos colectores frecuentemente contienen cilindros y leucocitos polimorfonucleares. En el tejido intersticial lo más característico es la presencia de edema que se observa como un aumento de la separación intertubular.

Existe infiltrado inflamatorio focal con células plasmáticas, polimorfonucleares y ocasionalmente eosinófilos. Este infiltrado inflamatorio es a veces tan importante que se

puede confundir con el de la nefritis túbulo intersticial, principalmente la descrita por ingesta de fenidiona.

En los glomérulos, los cambios morfológicos encontrados han sido motivo de opiniones diversas, pero en términos generales se acepta que los cambios glomerulares son mínimos y, básicamente se revelan por congestión del glomérulo en las etapas tempranas y en los periodos tardíos; los penachos glomerulares se observan isquémicos. Ocasionalmente existe aumento y prominencia de la cápsula de Bowman. Por último, es frecuente encontrar en el espacio capsular coágulos granulares eosinofílicos.

Las alteraciones encontradas con más frecuencia en microscopía electrónica son edema y granulación de las mitocondrias, disolución de la membrana basal tubular, pérdida de la membrana basal tubular del borde en cepillo de las células proximales, de retículo endoplásmico, así como vacuolas en el citoplasma ⁽¹⁴⁾.

COMPLICACIONES.

Las complicaciones de la IRA recapitulan el síndrome urémico y difieren principalmente debido a su comienzo rápido. Puesto que la uremia se desarrolla rápidamente, hay menos oportunidad de ajustes compensatorios, los cuales podrían mejorar los síntomas. El grado de degeneración depende del estado catabólico del paciente y de la cantidad de función renal residual. De este modo los pacientes no oligúricos con una función excretora mejor conservada, generalmente tienen menos síntomas urémicos que los pacientes oligúricos. Los pacientes hipercatabólicos con fiebre, sepsis y trauma tienen gran riesgo de hiperkalemia o acidosis que amenaza su vida.

La sobrecarga de sal y agua, aunque menos frecuente en la IRA no oligúrica, es un peligro constante con las consecuencias de edema periférico, pulmonar y cerebral e hiponatremia. La insuficiencia cardíaca y las arritmias son resultados comunes de la sobrecarga de volumen, desequilibrio electrolítico, toxicidad digitalica, anemia e hipertensión. La HTA es poco frecuente en la IRA intrínseca temprana pero una elevación de la presión arterial leve o moderada, dependiente de volumen ocurre posteriormente en un tercio de los pacientes con IRA oligúrica prolongada. La HTA severa es característica de la IRA secundaria a nefritis. El derrame pericárdico y la pericarditis son frecuentemente poco sintomáticos en la uremia crónica. La embolia pulmonar y el infarto agudo del miocardio complican el curso en un 7 a 8% de los pacientes con IRA.

La hiponatremia es causada por la ingestión y retención de agua en exceso, la cual debe ser inmediatamente restringida. Aún en la ausencia de potasio exógeno, la hiperkalemia puede presentarse, especialmente en la IRA oligúrica, debido a la liberación catabólica de potasio de los tejidos y a la acidosis asociada. El incremento de potasio

plasmático en el paciente catabólico es menor de 0.5 mEq/L/d, pero un incremento de 1 a 2 mEq/l en pocas horas complica el manejo de la IRA con trauma tisular extenso y sepsis.

Las manifestaciones clínicas de la hiperkalemia son bloqueo AV, paro cardíaco o fibrilación ventricular, o muy raramente parálisis muscular flácida. Debido a que la hiperkalemia es peligrosamente asintomática, los pacientes deben ser monitorizados con mediciones frecuentes del potasio plasmático y con EKG (ondas T puntiagudas, QRS prolongado, etc).

Los ácidos endógenos (sulfúrico y fosfórico) son derivados del catabolismo de proteínas de 50 a 100 mEq/d. La velocidad de disminución del bicarbonato plasmático es una función del índice del catabolismo de proteínas y de la capacidad residual del riñón para excretar la carga de ácidos. En raras ocasiones, la pérdida de la capacidad renal para regular el balance ácido-base es manifestada por alcalosis metabólica, cuando al paciente se le administran álcalis en exceso o pierde grandes cantidades de ácido gástrico por aspiración gástrica o vómito.

Las alteraciones en el metabolismo de iones divalentes son comunes en la IRA. La hiperfosfatemia (5-8 mg/dl) y la hipermagnesemia (>5 mg/dl) son secundarios a la retención renal de éstos iones que ocurre en la IRA oligúrica. La hiperfosfatemia puede ser severa, +20 mg/dl, en pacientes con daño tisular extenso y rhabdomiólisis. La hipermagnesemia es exagerada en pacientes que ingieren laxantes que contienen magnesio o antiácidos, los cuales deben ser suspendidos. Los niveles séricos normales o bajos de fósforo o magnesio pueden ser observados ocasionalmente en la fase poliúrica de recuperación de la IRA y la hipomagnesemia ha sido reportada en la nefrotoxicidad por

gentamicina o cis-platino, debido a una pérdida tubular incrementada de estos iones.

La hipocalcemia (5 a 8 mg/dl) más marcada en la IRA asociada con rabdomiólisis o pancreatitis aguda, ocurre, frecuentemente 1 a 2 días después del comienzo de la IRA oligúrica. Las concentraciones plasmáticas de calcitriol que es el más potente de los metabolitos de la vitamina D en la modulación de la absorción intestinal de calcio, éste está disminuido en la fase oligúrica de la IRA ¹³⁹. La hipocalcemia es pocas veces sintomática, en parte debido a la acidosis concomitante. La tetania o los ataques pueden ocasionalmente ser precipitados por terapia vigorosa con álcalis, la cual podría disminuir el calcio sérico ionizado.

La hipercalcemia puede complicar la fase de recuperación. Es causada por movilización dentro del espacio extracelular del Calcio previamente tomado por daño muscular. Se ha postulado un hipertiroidismo transitorio al mismo tiempo de la fase de recuperación de la función renal. La hipercalcemia puede no ser notada hasta varios días o semanas después del comienzo de la diuresis, y su duración aunque variable, es usualmente menor de 2 semanas. La combinación de hipercalcemia e hiperfosfatemia pueden causar calcificaciones metastásicas extensas y que amenazan la vida, involucrando pulmón y corazón, afortunadamente esto es raro debido a que la hipercalcemia usualmente aparece durante la fase de recuperación cuando el fósforo está disminuido.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas de la uremia aguda son extremadamente variadas e incluyen letargia, confusión, estupor, coma, agitación, psicosis, asterixis, espasmos, mioclonos, hiperreflexia, y raramente déficit neurológico focal. Estos están asociados con cambios electroencefalográficos no específicos de encefalopatía metabólica y mejoran con rapidez con la diálisis, sin embargo, una diálisis rápida puede

precipitar el síndrome de desequilibrio. Algunos modelos experimentales sugieren que éstos cambios neurológicos pueden estar relacionados al aumento del contenido cerebral de calcio.

Las alteraciones gastrointestinales están entre las manifestaciones más comunes de la IRA y son similares a las del síndrome urémico: anorexia, náusea, vómito, distensión abdominal e íleo. La combinación del estrés agudo con la insuficiencia renal predispone a úlceras gastroduodenales erosivas, en las cuales en presencia de diátesis hemorrágica y el uso de heparina durante la diálisis, frecuentemente causan sangrado gastrointestinal. La incidencia y severidad de éstas complicaciones pueden ser disminuidas por el uso de antiácidos horariamente y por el inicio temprano de la diálisis.

La anemia normocítica normocrómica ¹²⁶ puede aparecer rápidamente en la insuficiencia renal como resultado de la supresión de la eritropoyesis, la hemólisis, el sangrado y la hemodilución. La leucocitosis, casi invariablemente presente, refleja estrés agudo, enfermedad asociada o infección. Una diátesis hemorrágica, como en la uremia crónica, depende de un defecto plaquetario (parcialmente revertida por diálisis) y disfunción del factor VIII, frecuentemente complicada por trombocitopenia (relacionada primariamente a trauma o sepsis). La disfunción plaquetaria puede incrementarse por la acumulación de penicilinas u otras drogas y por sus efectos tóxicos sobre las plaquetas.

Las infecciones son la complicación más común, aparece en un 51 a 89% de los pacientes con IRA y son las responsables del 29 a 72% de todas las muertes, la mitad de las cuales ocurren durante la recuperación. Las infecciones broncopulmonares se presentan en un 26 a 45% de los pacientes IRA, la septicemia en un 35 a 52%, las infecciones del tracto urinario en un 31 a 89% de los casos ¹²⁶. La actividad fagocítica

y la producción de anticuerpos parece ser normal; los mecanismos responsables de la resistencia disminuida a la infección no están establecidos ⁽²⁴⁾.

Una variedad de alteraciones químicas y hormonales han sido descritas en la IRA. Ellas van paralelas en general a las alteraciones encontradas en la uremia crónica y su significado clínico es limitado o desconocido, con unas pocas excepciones. Los cambios en los niveles de parathormona y vitamina D probablemente modulan los cambios descritos en el calcio sérico. La triyodotironina puede representar un hipotiroidismo funcional protector de enfermedades agudas. La dosis de insulina en los pacientes diabéticos con IRA necesita ser disminuida. La hiperuricemia, casi universal en la IRA, está raramente asociada con el primer episodio de la artritis gotosa.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico se efectúa con base en los puntos siguientes:

1. Siempre pensar en este síndrome cuando exista una de las causas ya referidas que lo provoca.
2. Que exista oliguria o anuria sin que el enfermo tenga alteraciones hemodinámicas, salvo en los casos en que ésta sea de gasto urinario alto.
3. Que existan alteraciones en la densidad y osmolaridad renales ^{11,6)}, pero principalmente esta última, ya que con ella es posible determinar por medio de fórmulas sencillas el tipo de lesión tubular que se está presentando o prevenir este daño; para ello se utilizan la depuración osmolar cuyo valor es de 2 a 3 ml por minuto, o 120 + - 30 ml por hora; la depuración de agua libre que siempre debe ser negativa y cuyo valor es menos de 0.5 a menos 1.5 ml por minuto ¹⁶⁾ y el U/P osmolar, cuyo valor es de más de 1 a 1.8; la fracción de excreción de sodio; el índice de falla renal cuyos valores son alrededor de 0.3 a 1% del FeK que es menor del 50% de su valor.

Estas pruebas tienen la capacidad de dilucidar rápidamente la sospecha de lesión tubular o utilizar tratamiento temprano con diuréticos osmóticos o de asa para prevenirlo.

Después de haber efectuado los estudios ya mencionados se pueden utilizar las pruebas farmacológicas con manitol o furosemide; para la primera se emplean 25 gr (250 ml de manitol al 10%) IV en 15 minutos, se interpreta como sigue: más de 60 ml de orina en una hora se considera negativa, entre 30 y 40 ml dudosa y menor de 30 ml positiva para IRA.

La del furosemide se interpreta igual y la cantidad que se administra en forma directa es de 100 a 200 mg.

5. A partir de las 24 hrs de la instalación del cuadro se empezará a encontrar en sangre elevación de azoados, acidosis metabólica, hiperkalemia e hipernatremia.

6. Si se encuentra con la capacidad de realizar estudios de gabinete se podrán efectuar nefrotomografía, USG y estudios de gamagrafía renal secuencial y TAC renal, con los que es posible obtener la forma y tamaño de ambos riñones así como los flujos y filtración glomerular.

7. Corroborar el diagnóstico por medio del estudio histológico del tejido renal obtenido por medio de biopsia percutánea ⁽¹⁾.

TRATAMIENTO.

Es importante que antes de iniciar el tratamiento específico, se debe de tratar la causa desencadenante para no perpetuar el daño a los riñones ⁽¹⁾.

Una variedad de agentes farmacológicos han sido propuestos para prevenir la IRA, para atenuar su severidad o para acelerar su recuperación. Estas medidas terapéuticas incluyen el uso de agentes farmacológicos tales como vasodilatadores, diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y expansores de volumen con solución salina o Ringer ^(2,4).

Manitol. El efecto protector del manitol en muchos modelos experimentales de IRA ha sido atribuido a un incremento en la excreción de solutos, a una disminución del edema celular y a una vasodilatación ⁽²⁾ por el aumento en la producción de prostaglandinas ⁽³⁾. El efecto es parcial e inconstante.

El manitol es útil en los pacientes que tienen disfunción renal moderada, para el tratamiento del edema de las células tubulares; puede evitar la progresión hacia la NTA. Se puede utilizar combinado con furosemide, 1 mg/Kg de peso cada 15 minutos hasta completar un gramo. Existe una evidencia limitada de que la IRA humana causada por anfotericina, cis-platino ⁽⁵⁾, mercurio ⁽⁶⁾ o medios de contraste puede ser prevenida con manitol. Altas dosis de manitol pueden ser deletéreas y se ha reportado que en ocasiones pueden causar IRA, ya que el manitol permanece en el espacio IV cuando la función renal es inadecuada y puede causar hiperosmolaridad severa ⁽⁷⁾. Cuando la velocidad de infusión excede la velocidad máxima de excreción urinaria, el manitol puede acumularse en el líquido extracelular y producir intoxicación. En humanos la intoxicación esta caracterizada por expansión del volumen extracelular manifiesta por insuficiencia

cardíaca congestiva o edema pulmonar; deshidratación celular manifestada por confusión mental y letargia, hiponatremia, hiperkalemia, bicarbonato sérico bajo, acidosis metabólica y una brecha osmotal alta. Se cree que éstos hallazgos ocurren con mayor frecuencia en pacientes con función renal dañada debido a que la velocidad de excreción renal es baja.

La patogénesis de la IRA inducida por manitol permanece incierta y puede ser multifactorial, se ha sugerido que las dosis masivas de manitol causan vacuolización extensa de las células tubulares y edema celular, esto probablemente lleva a una estrechez de la luz tubular con una reducción resultante del FG, sin embargo, en algunos estudios se ha observado que a pesar de una vacuolización extensa la función renal no está necesariamente dañada. Otra hipótesis sugiere que la insuficiencia renal puede ser el resultado de la disminución del FG asociado con la RTG, se considera que así como el sodio es liberado a la mácula densa, una señal es enviada a la arteriola aferente para su constricción, sin embargo, esto no se ha probado. La función renal mejora rápidamente después de suspender el manitol o de removerlo con hemodiálisis ⁽¹²⁾.

Diuréticos de asa. Los efectos del furosemide han sido descritos como benéficos, inconstantes o perjudiciales en una variedad de estudios experimentales de IRA en animales. El efecto protector del furosemide ha sido atribuido a una disminución en la obstrucción tubular, a una supresión de la señal a la mácula densa por la RTG o a una vasodilatación renal ⁽¹²⁾.

Existen pocos estudios controlados sobre el efecto del furosemide en la IRA humana. En uno, el furosemide fue administrado 2 a 3 gr/d/IV a pacientes con IRA establecida, no se encontró diferencia en la mortalidad entre éstos y los pacientes que no recibieron

diuréticos, pero los pacientes tratados con furosemide tuvieron un periodo acortado de oligoanuria y una disminución en la necesidad de diálisis. En otro estudio, se uso 1.2 gr/d de furosemide en 66 pacientes con IRA, no se detectó ningún efecto. Otro estudio de 56 pacientes tratados con IRA mostró un incremento impresionante en el flujo urinario en pacientes tratados con 3 gr/d, pero sin diferencia en el resultado clínico, y las complicaciones incluyeron sordera permanente y severa. Estudios no controlados o retrospectivos han mostrado que el furosemide o el ácido etacrínico incrementan la velocidad del flujo urinario, pero en forma inconstante disminuye el número de diálisis requeridas, y no incrementa el FG o la sobrevivencia de los pacientes. Si bien la IRA espontánea u oligúrica tiene un mejor pronóstico que la oligúrica, esto probablemente refleje menor daño y un FG insignificamente alto ^{13,24}. Así, aún cuando los diuréticos de asa incrementan el flujo urinario en la IRA establecida, ellos no necesariamente reproducen el síndrome de IRA no oligúrica. La administración de 5 a 10 mg del diurético metazolona, vía oral, 30 minutos antes de la administración IV de furosemide puede incrementar su eficacia ¹².

Dopamina. Las dosis bajas de dopamina (1 a 5 mcg/Kg/min) han sido utilizadas para la prevención o atenuación de la IRA en pocos estudios experimentales en animales y humanos. Esta catecolamina tiene propiedades de vasodilatación renal e inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo proximal ^{12,51}. En un estudio en animales, la dopamina fue efectiva sólo cuando se usó en conjunto con el furosemide ^{13,4,24,50}. En humanos, los datos son escasos y no controlados ¹²⁶, y son descritos principalmente en el campo de la cirugía cardíaca, donde otras medidas destinadas a mejorar el gasto cardíaco (nitroprusiato y el balón de contrapulsación intra-aórtico) se han asociado, con una

mejoría en la función renal. En algunos pacientes oligúricos resistentes al furosemide, la adición de dopamina incrementa el flujo urinario ⁶³⁾, pero sin mejorar el nitrógeno ureico o la creatinina sérica. En pacientes quienes responden, la diuresis ocurre dentro de las primeras horas, pero casi nunca después de las primeras 24 hrs de oliguria.

Bloqueadores de los canales de calcio. Se ha demostrado un efecto protector de los bloqueadores de los canales de calcio en muchos modelos experimentales ⁶⁴⁾. Su sitio prevalente de acción es la vasodilatación arteriolar aferente. Atenúan la vasoconstricción aferente inducida por angiotensina II pero no la vasoconstricción arteriolar eferente. El FSR y el IFG incrementan significativamente con los bloqueadores de los canales de calcio, más en hipertensos que en los normotensos. También incrementan significativamente la excreción urinaria de sodio, esto parece estar relacionada a 3 factores: una redistribución del FSR hacia las nefronas yuxtamedulares, una inhibición de la respuesta de la RTG y una acción directa en el transporte tubular de sodio. Por lo tanto, estos medicamentos parecen ejercer efectos hemodinámicos que son opuestos a aquellos ejercidos por los inhibidores de la ECA ⁶⁴⁾. Datos clínicos limitados sugieren un efecto benéfico y profiláctico del diltiazem en la IRA post-transplante ⁶⁵⁾ y del verapamil en la IRA isquémica ^{66,67)}, sin embargo, su uso no se recomienda ya que sus efectos vasodilatadores y de depresor del miocardio pueden disminuir la perfusión renal en pacientes hemodinámicamente estables ^{62,65,67)}.

Infusiones de aminoácidos (aa). Las infusiones simples de aa causan vasodilatación renal, hiperperfusión glomerular y crecimiento renal, aumento de la recuperación renal después de que la IRA se ha establecido, sin embargo, esta afirmación merece más estudios. Por otro lado, los aa parecen ser nefrotóxicos bajo ciertas circunstancias y han

demostrado potenciar el daño por isquemia o aminoglucósidos en algunos modelos de IRA. Este último efecto se puede relacionar a un incremento de la demanda de O₂ inducida por los aa, además de un daño.

ATP MgCl₂. El efecto benéfico del ATP MgCl₂ sobre la integridad celular y función renal es reportada en un número limitado de modelos experimentales de IRA. Estos resultados han sugerido su uso en combinación con solutos impermeables tales como el polietilenglicol para la preservación renal durante el trasplante renal humano ¹⁸.

Otros. La posible utilidad de los inhibidores de la angiotensina, la infusión de prostaglandinas, beta bloqueadores, glucagon, tiroxina, heparina, dimetilsulfóxido, drogas anti-plaquetarias, infusión de prostaciclina e ibuprofen, son modelos experimentales que aún permanecen en especulación ¹⁹.

Haptoglobina. Ha sido utilizada en pacientes con hemólisis asociada a lesión térmica en un intento por disminuir la incidencia de NTA inducida por hemoglobina.

Péptido atrial natriurético (PNA). Estudios recientes han demostrado que el PNA sólo o combinado con dopamina mejoran marcadamente la función renal en la IRA isquémica. Corrigen la disminución del IFG debido a un incremento marcado en la presión hidráulica del capilar glomerular como resultado de una disminución mayor en la resistencia de la arteriola eferente, manteniendo la tensión arterial media arriba de 100 mmHg ^{18,49}.

Esplenectomía. La esplenectomía crónica protege la actividad de la prostaglandina E₂. El papel protector de las prostaglandinas en la IRA isquémica fue demostrada, ya que inducen diuresis y natriuresis, atenuando la azoemia severa, sin embargo, la IRA no es revertida ^{18, 51}.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

Medidas conservadoras. La terapia conservadora es capaz de controlar muchas de las complicaciones de la IRA. Después de que el defecto en el volumen intravascular ha sido corregido, el líquido ingerido debe ser aproximadamente igual al gasto urinario más las pérdidas insensibles estimadas. El peso estable o en incremento sugieren expansión del volumen, mientras que la pérdida de peso sugiere depleción del volumen o hipermetabolismo. El monitoreo del sodio sérico es una guía para la administración de agua: una disminución en el sodio sérico indica exceso de agua y la necesidad de una restricción más estricta; un incremento indica deshidratación y la necesidad de una restricción menos severa de la ingesta de líquidos hipotónicos^{17,20}. Por lo menos 100 grs de carbohidratos por día deben ser ingeridos o infundidos IV para disminuir la gluconeogénesis y la acidosis por inanición.

La hiperkalemia leve (<6.0 mEq/L) requiere sólo observación continua y la seguridad de que todos los orígenes del potasio han sido eliminados. El tratamiento de la acidosis y la provisión adecuada de carbohidratos previene grados amenazantes de hiperkalemia. Si el potasio sérico incrementa lentamente con cambios electrocardiográficos (ondas T picudas), el tratamiento, no urgente, con resinas de intercambio debe ser considerada. El sulfonato-poliestireno de sodio, 25 a 50 gr (con sorbitol) VO o como enema de retención repetido tan frecuentemente como sea necesario puede remover aproximadamente un 1 mEq de potasio por gramo de resina cuando es dado oralmente. Las complicaciones observadas son las siguientes: sobrecarga de volumen (el potasio es intercambiado por el sodio), alteraciones gastrointestinales, raramente hipocalcemia (el calcio es además intercambiado) y alcalosis o impactación fecal (cuando es administrado

con hidróxido de aluminio). Cuando el potasio plasmático se eleva arriba de 6.5 mEq/L el EKG muestra cambios más avanzados (como QRS ancho), el tratamiento urgente deber se aplicado con gluconato de calcio al 10%, 10 a 20 ml IV en 2 minutos, ésta es una medida rápidamente efectiva para antagonizar la cardiotoxicidad del potasio. Si la acidosis está presente el bicarbonato de sodio IV puede producir una caída rápida del potasio sérico. Ambos, el bicarbonato (50 a 100 mEq IV lento) y la insulina con glucosa (50 ml de glucosa 50% con 10U de insulina regular en 30 minutos ⁽²⁾) puede inducir un cambio de potasio dentro de la célula, dando tiempo a instituir tratamientos más prolongados tales como las resinas o la diálisis ⁽³⁶⁾.

La hiponatremia no necesita ser corregida rápidamente si es leve y asintomática. Sin embargo, si está asociada con síntomas del SNC, tales como desorientación, letargia o coma, el tratamiento con solución salina hipertónica o la diálisis está indicado.

Usualmente no hay necesidad de tratamiento para la acidosis metabólica a menos que el bicarbonato sérico sea menor de 15 mEq/L. La terapia alcalina excesiva puede precipitar tetania o edema pulmonar.

La hipocalcemia es frecuente pero rara vez requiere tratamiento, a menos que haya evidencia de tetania ⁽³⁷⁾, su corrección exagerada puede ocasionar hiperkalemia.

La hiperfosfatemia es tratada con la disminución del contenido de fosfato en los alimentos, además se dan de 30 a 60 ml de hidróxido de aluminio después de las comidas, lo cual previene la absorción oral de fosfato ^(2,63).

La hipermagnesemia es más fácil de prevenir que de tratar. Los antiácidos y laxantes que contienen magnesio deben ser evitados en pacientes con IRA ⁽²⁾.

La anemia puede ser tratada con transfusiones de paquetes globulares en cantidad

necesaria para mantener un hematócrito arriba de 30%. El papel de la eritropoyetina humana recombinante aún no se ha definido. Cuando existe disfunción plaquetaria y se presenta un sangrado o se requiere realizar un procedimiento con alto riesgo de sangrado esta indicada la terapia con crioprecipitados. La infusión de 10 U de crioprecipitados usualmente lleva a un nadir del tiempo de sangrado 1 a 2 hrs después de su infusión, y retorna a la línea basal en 12 a 24 hrs. La infusión de acetato de desmopresina disminuye el tiempo de sangrado en pacientes con uremia por más de 4 hrs después de la infusión. La dosis es de 0.3 mcg/Kg de desmopresina en 50 ml de solución salina infundida en 30 minutos ¹²⁹.

La prescripción de calorías y proteínas para el paciente con IRA depende de si la diálisis es requerida. Puesto que en muchos casos la oliguria es corta y limitada por sí misma, el objetivo en estados tempranos es minimizar el trastorno tisular endógeno y prevenir la cetoacidosis por inanición, ésto con la provisión de 100 grs de carbohidratos diariamente (con 1000 ml de glucosa al 10% IV o su equivalente VO). Las calorías adicionales administradas como carbohidratos o grasas no reducen apreciablemente la formación de urea. Las proteínas de la dieta o los aminoácidos parenterales pueden minimizar el agotamiento de las proteínas endógenas, pero no reducen la acumulación de productos de desecho del metabolismo de las proteínas ¹³⁰. En la mayoría de los pacientes, las grasas endógenas almacenadas son suficientes para suplir los requerimientos calóricos por varios días de semi-inanición. Si el objetivo es evitar la diálisis, la hiperalimentación debe ser evitada. Con la institución de una diálisis regular, la asignación diaria de calorías, proteínas y todos los otros componentes de la alimentación pueden ser más generosos y podrían ser fácilmente administrados, puesto

que el volumen que ellos necesitan es menos restringido.

Aún bajo estas circunstancias, sin embargo, el médico debe llevar en mente que la capacidad excretora provista por la diálisis artificial es limitada, así que la ingesta excesiva de proteínas o aminoácidos, como esperanza de promover o revertir los efectos catabólicos de la lesión, pueden exacerbar los signos y síntomas de uremia¹⁷. Si las proteínas tisulares endógenas están disponibles, la ingesta de proteínas de alto valor biológico (aminoácidos esenciales) debe ser alrededor de 0.5 grs/Kg/d ó 1.0 gr/Kg/d si la diálisis peritoneal es iniciada para reemplazar las pérdidas dialíticas¹⁸. La ingesta de calorías adecuada es esencial para suplir el marcado incremento en los requerimientos de energía asociados con el estrés de la lesión o de la infección, pero el efecto catabólico de enfermedades agudas es difícil (y muchas veces imposible) de revertir. La hiperalimentación en un paciente con IRA es una labor que requiere de las mejores técnicas de asepsia (para utilización de una línea venosa central), cooperación del dietista (para la elección de soluciones), monitoreo de volumen y variables sanguíneas (electrolitos, fósforo, calcio, magnesio, osmolaridad, ácido-base, lípidos, función hepática, factores de la coagulación), cuidados hormonales y reemplazo de vitaminas (insulina para la hiperglucemia, hierro, ácido ascórbico, vitaminas B, K, D) y hemodiálisis frecuentes.

Las drogas excretadas por el riñón deben ser evitadas o sus dosis reguladas de acuerdo con el grado de daño en la excreción.

DIALISIS. Las indicaciones para su uso son: a) sobrecarga de volumen, b) hiperkalemia, c) uremia progresiva (cambios en el estado mental), y d) acidosis severa; Menos frecuentemente otras complicaciones urémicas como la pericarditis, sangrado o

alteraciones metabólicas como la hiperuricemia, necesitan de diálisis. Se divide en peritoneal y extracorporal mediante máquinas o dializadores.

DIALISIS PERITONEAL (DP). Puede ser con catéter rígido y puede ser intermitente, es decir, efectuar cambios cada hora en número variable pero que generalmente no varía de 15 a 20 cambios con estancia en peritoneo de 45 a 60 minutos, para esto se utilizan preparados comerciales que vienen en bolsas de 1 ó 2 litros, a las cuales se les agrega antibióticos, xilocaína, heparina y potasio, no se ha demostrado que esto tenga utilidad. La otra forma es efectuar lo que se llama diálisis de estabilización, la cual se efectúa en forma continua, efectuando cambios cada 6 horas, con duración dentro del peritoneo de 5.30 horas, con la misma composición del baño ^(24, 71, 72).

La DP intermitente y la DP continua ambulatoria son los regímenes más usados. En la DP intermitente se realizan sesiones de 10 a 24 horas varias veces a la semana. Con la DP continua ambulatoria, el dializado esta continuamente en la cavidad peritoneal 7 días a la semana; sólo interrupciones cortas se realizan entre los cambios de líquido, puede ser realizada manualmente o con la asistencia de una máquina de diálisis ⁽⁷³⁾.

La complicación mayor de la DP es la peritonitis ^(26, 73), la cual puede ser tratada sin necesidad de retirar el catéter, aunque la infección por Candida o infecciones que no responden en forma apropiada a los antibióticos requieren retirar el catéter. El microorganismo responsable de la peritonitis con mayor frecuencia es el *S. epidermidis* ⁽⁷³⁾.

Las complicaciones agudas de la inserción del catéter incluyen la perforación intestinal y de la vejiga, éstas pueden ser eliminadas con la colocación quirúrgica del catéter de Tenckhoff. La cirugía abdominal reciente es sólo una contraindicación relativa y la DP

debe ser considerada aún en los pacientes con cirugías postabdominales especialmente si el estado hemodinámico del paciente es inestable. En los pacientes gravemente enfermos con IRA frecuentemente están inestables para tolerar el estrés hemodinámico y osmótico de la hemodiálisis. La DP en éstos pacientes puede ser complicada por dificultades en el acceso y en la técnica, peritonitis y alteraciones metabólicas. En ellos la hemofiltración continua y la hemodiafiltración son terapias alternativas capaces de manejar la sobrecarga de volumen y la azoemia ¹⁶⁰.

La edad "per se" no es una contraindicación para la hemodiálisis ^{174,175,181}.

HEMODIALISIS (HD). También llamados "riñones artificiales". Tiene la ventaja de proveer una rápida corrección de alteraciones metabólicas y sobrecarga de volumen. Se requiere un abordaje de vasos tanto arteriales como venosos, utilizando las llamadas fístulas externas que generalmente son de silastic, teflón o catéteres de doble lumen que se colocan por punción en subclavia o femorales ^{172,173}. La diálisis extracorporea se efectúa cada 24 hrs o cada tercer día con duración de 4 a 6 hrs, utilizando flujos de 200 a 250 ml por minuto (el flujo sanguíneo a través del aparato puede ser generado por una bomba sanguínea o por la contracción espontánea del corazón) y presión de 100 a 200 mmHg ¹⁷². La anticoagulación es necesaria para prevenir la coagulación en el circuito extracorporeo. Esto puede ser logrado con heparina estándar, heparina de bajo peso molecular, citrato o prostaciclina. La necesidad de anticoagulación continua puede representar un problema en el período pre-quirúrgico o después de un traumatismo mayor. Un alto riesgo de sangrado requiere de heparinización con dosis bajas sin afectar la coagulación sistémica. Algunas veces la anticoagulación debe ser omitida, particularmente cuando hay una enfermedad subyacente que este asociada a una

coagulopatía ^{136,72)}.

En los pacientes críticamente enfermos la IRA es raramente un problema único, generalmente forma parte de la falla orgánica ^{125,72)} y frecuentemente se asocia con insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica y problemas neurológicos. La elección del tratamiento extracorporeo de la IRA debe de tomar en cuenta la eficiencia del "riñón artificial", la morbilidad del procedimiento y la falla de los órganos y sistemas.

Para elegir la terapia de reemplazo renal extracorporeo se deben de valorar los siguientes 7 puntos: 1) el principio físico usado para la transferencia de solutos; 2) el tiempo del tratamiento; 3) el acceso a la circulación; 4) el flujo sanguíneo; 5) el buffer; 6) la anticoagulación y 7) las membranas. La eficacia de todos los tratamientos es limitada, en éstos no más de 4 aspectos de la función natural del riñón pueden ser reemplazadas y esto con límites: 1) la hidratación; 2) la homeostasis de electrólitos; 3) el balance ácido-base y 4) la eliminación de toxinas urémicas ^{172,78)}.

Dentro de los efectos colaterales se encuentran los siguientes:

a) SNC: Síndrome de desequilibrio de diálisis ^{138,73)}, caracterizado por cefalalgia, náusea, calambres musculares, hipertensión, desorientación y eventualmente coma y convulsiones. El edema cerebral es la causa de este síndrome.

b) Pulmón: 1) un aumento de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) por disminución del agua pulmonar extravascular o por la eliminación de mediadores; 2) una disminución de la PaO₂ por activación del complemento dependiente de la membrana, por la hipoventilación inducida por el acetato, por la hipoventilación resultante de la corrección de la acidosis o por una disminución de la presión venosa de O₂ que puede ser secundaria a la disminución del gasto cardíaco o a la disminución del consumo de O₂.

c) Efectos hemodinámicos: 1) la disminución de la precarga es observada en la ultrafiltración y por el recambio alterado por la terapia intermitente, por los cambios en la osmolaridad y por el uso de acetato; 2) incremento en la contractilidad miocárdica por la eliminación de toxinas, por el uso de acetato y por el calcio; 3) disminución de la contractilidad miocárdica, puede ser secundaria al uso del acetato o por la hipoxemia secundaria a la bioincompatibilidad y al mismo acetato; 4) disminución de la postcarga ocasionada por el acetato, por la bioincompatibilidad mediada por mediadores vasoactivos, y por la respuesta simpática alterada por la transferencia de solutos.

El conocimiento de los mecanismos arriba mencionados permite la buena elección de la terapia de reemplazo renal extracorporea adaptada al estado hemodinámico del paciente. Si el estado hemodinámico es estable, la HD puede ser usada. La hipotensión es uno de los problemas asociados con la HD, ocurre en un 25 a 50% ¹⁷⁸ y puede ser prevenida por infusión de albúmina humana, por un incremento de la concentración de sodio en el dializado, por una ultrafiltración secuencial y diálisis, por el uso de bicarbonato y membranas sintéticas. El uso de dializado frío reduce la activación del complemento y la producción de interleucina 1 (IL-1). En el paciente hemodinámicamente inestable se prefiere la hemofiltración, la respuesta fisiopatológica a la hipovolemia es mejor preservada con la hemofiltración y la ausencia de dializado limita la estimulación de monocitos. La hemofiltración induce menos cambios en la osmolaridad y de esta manera un cambio de volumen menor y más eficiente en términos de la eliminación de sustancias vasoactivas de peso molecular medio. En pacientes muy inestables (choque séptico o cardiogénico) puede ser de utilidad prolongar la terapia usando uno de los métodos continuos.

El mejor conocimiento sobre el síndrome de falla orgánica múltiple y la fisiopatología del síndrome séptico sugiere actualmente nuevas indicaciones para las terapias continuas de reemplazo renal. Los mecanismos propuestos de acción de la terapia han sido la remoción de mediadores químicos tales como el factor activador de plaquetas, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa, no solo por un proceso de filtración, sino además por adsorción sobre la superficie y estructura de la membrana artificial. Estos nuevos mecanismos pueden ser en parte los responsables de los efectos benéficos de las terapias continuas en los pacientes afectados por IRA y otras disfunciones orgánicas ¹⁸⁹.

Las nuevas técnicas y los nuevos materiales permiten llevar a cabo terapias continuas externas con un bajo índice de complicaciones y un porcentaje elevado de sobrevivencia entre los pacientes tratados ^{125,491}. Estas nuevas técnicas son la hemofiltración y la hemodiafiltración arteriovenosa y venovenosa continuas.

Se han reportado complicaciones inherentes a la inserción del catéter: neumotórax, punción de la arteria subclavia, hemotórax, hemopericardio, embolismo aéreo, así como las asociadas a su permanencia: sepsis, trombosis venosa, obstrucciones, bajo flujo, etc. ¹⁷⁹.

EVOLUCION.

El curso clínico de la IRA está dividido dentro de una fase oligúrica, una fase diurética y una fase de recuperación.

La duración de la fase oligúrica puede ser de unas pocas horas a varias semanas o aún meses, con un promedio de 10 a 14 días. Mientras más larga sea la fase oligúrica menor es la recuperación. Sin embargo, se han reportado recuperaciones importantes de la función renal después de una oliguria prolongada de 3 a 11 meses.

El comienzo de la fase diurética es anunciada por incrementos progresivos en el flujo urinario a niveles arriba de 400 ml/d, ocasionalmente con una diuresis profusa de 5 a 10 L/día, esto pueden resultar de la administración excesiva de líquidos y sobrehidratación durante el periodo oligúrico ^{13,42}.

La diuresis post-obstruktiva parece estar relacionada a varios factores: 1) acumulación excesiva de líquido extracelular y urea, 2) defectos tubulares (localizados en los túbulos proximales yuxtglomerulares y en la rama ascendente gruesa del asa de Henle) asociados con una habilidad disminuida para concentrar; y 3) la posible presencia de factor natriurético circulante.

En comparación con la IRA oligúrica, la IRA no oligúrica es reportada con mayor frecuencia de origen nefrotóxica, se asocia con una estancia hospitalaria más corta y a pocas complicaciones (sépticas, neurológicas, hemorrágicas y acidémicas), requiere de diálisis menos frecuentemente y su índice de mortalidad es menor ⁴².

Típicamente, el nitrógeno ureico y la creatinina sérica continúan elevados durante la fase diurética, alcanzan una meseta, y su descenso se observa sólo después de varios días de gasto urinario mayor de 1000 ml/d. La orina inicial que es formada,

aparentemente normal en volumen, presenta un FG bajo y está pobremente concentrada en urea y creatinina. Aunque la diuresis es restaurada, las complicaciones son comunes durante este periodo, incluyendo infecciones, sangrados gastrointestinales, convulsiones, alteraciones cardiovasculares y anormalidades en los electrolitos (acidosis, hiperkalemia, hiponatremia, hipernatremia, hipomagnesemia e hipercalcemia en casos de rhabdomiólisis). La FG y la función tubular mejoran con el progreso de la diuresis.

En pacientes no oligúricos, no se observa una diuresis marcada y la fase de recuperación comienza con la caída del nitrógeno y de la creatinina. Aunque la mejoría en el FG ocurre dentro de las 2 primeras semanas de la fase de recuperación, la función renal continua mejorando 3 a 12 meses después del episodio de NTA. El FG alcanza un nivel compatible con el normal en la gran mayoría de los pacientes.

PRONOSTICO.

Grandes series de pacientes con NTA indican que el determinante mayor de la sobrevivencia es la naturaleza de la de la condición que precipitó la IRA ¹⁹.

La mortalidad por IRA es directamente proporcional a los siguientes factores:

- a) Edad. Se dice que el índice de mortalidad en pacientes menores de 40 años es menor que en los mayores de 60 años, sin embargo, existe controversia en esta aseveración.
- b) Duración de la oliguria.
- c) Número de fallas órgano-funcionales. La IRA complicada por FOM está asociada con un incremento en la mortalidad, elevándose hacia el 100% cuando 3 o más sistemas están afectados. La hipotensión, la insuficiencia respiratoria, la depresión del SNC o la ictericia implican un resultado sombrío. La IRA oligúrica está asociada con una mortalidad

significativamente mayor que la IRA no oligúrica ¹³⁶. La magnitud del incremento en la concentración sérica de creatinina, refleja la severidad de la insuficiencia renal. Más de 2/3 de los pacientes tienen un incremento de creatinina sérica de menos de 2 mg/dl asociado con una mortalidad de sólo el 12%; la minoría de los pacientes con un incremento de 3.0 mg/dl de creatinina tienen una mortalidad del 64%.

d) Severidad de la sepsis.

e) Requerimientos calóricos.

La mortalidad por IRA es inversamente proporcional al índice del FG, flujo plasmático y al consumo de O₂. El porcentaje "ad integrum" de la función renal de los pacientes que tuvieron NTA es, según algunos autores, de 26% ¹⁴¹.

Loh y colaboradores reportan 5 variables clínicas relacionadas con el índice de sobrevivencia: 1) presión arterial sistólica menor o igual a 110 mmHg; 2) la ventilación asistida; 3) la insuficiencia cardíaca congestiva; 4) la sepsis comprobada o sospechada y 5) las alteraciones gastrointestinales (sangrado, íleo, obstrucción y cirugía abdominal reciente). La sobrevivencia está directamente relacionada al número de factores presentes: 0 (62%), 1 (44%), 2 (30%), 3 (19%), 4 (0%) y 5 (6%). ^{135,82}

Los pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) son más susceptibles a desarrollar IRA que los pacientes de otras unidades, probablemente debido a la severidad de las enfermedades subyacentes. A pesar de los avances en la terapia de reemplazo y de los cuidados de soporte, la mortalidad de éstos pacientes excede el 50% en varios estudios ¹⁴¹.

En nuestro país la IRA en las UCI es la 4a causa de ingreso, con una mortalidad que varía del 10 al 70%, sin embargo, cuando ésta se presenta sola y se utiliza diálisis

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

temprana la mortalidad baja a cero ⁽¹⁾.

Las causas de muerte son principalmente infecciosas, complicaciones cardiovasculares y respiratorias.

La gran mayoría de los pacientes que sobreviven a un episodio de NTA logran una función renal normal clínicamente, a pesar de los frecuentes defectos subclínicos funcionales e histológicos.

Pruebas sensibles de la función glomerular y tubular muestran varios defectos que pueden persistir indefinidamente siguiendo a la NTA. En cerca de 2/3 de los pacientes, el FG es 20 a 40% menor del normal por un año o más. Los pacientes ancianos parecen recuperar la función renal menos frecuentemente que los jóvenes. La habilidad para acidificar la orina no retorna a lo normal en muchos pacientes, lo cual marca el compromiso severo del túbulo distal en la NTA. La incidencia de infecciones de vías urinarias e hipertensión en el futuro no se eleva significativamente.

Varios estudios histológicos han descrito fibrosis intersticial focal o difusa con cantidades variables de atrofia tubular en algunos pacientes meses o años después de la NTA, con disfunción residual significativa o progresión a la insuficiencia renal crónica.

Para evaluar la severidad de la IRA se ha utilizado el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), que consiste en una evaluación de la fisiología aguda derivada de las desviaciones de lo normal de 11 variables. La escala de Glasgow para el coma es una evaluación numérica que no se relaciona con la sobrevivencia ⁽¹⁶⁾.

PREVENCIÓN.

La identificación temprana de los pacientes con riesgo y la pronta eliminación del daño potencial es la regla de oro que ha salvado muchas vidas. La importancia de una restitución rápida y adecuada del plasma circulante y del volumen extracelular en la prevención de la progresión de la azoemia pre-renal a la NTA ha sido demostrada en varios estudios.

En algunas circunstancias clínicas la hipoperfusión renal es crónica y no es revertida fácilmente, por ejemplo en la enfermedad renovascular crónica, en la insuficiencia cardíaca, en la insuficiencia hepática y en el síndrome nefrótico. La enfermedad renovascular crónica debe sospecharse en ancianos, pacientes hipertensos y diabéticos, con o sin aterosclerosis severa y con y sin insuficiencia renal pre-existente. En estas circunstancias se deben tener precauciones para evitar la depleción de volumen, la hipotensión, y el uso de AINES, los regímenes vigorosos de diuréticos y los vasodilatadores periféricos potentes (uso agresivo de agentes que reducen la postcarga, antihipertensivos o captopril).

Como un corolario a el aparente sinergismo entre los daños isquémicos y nefrotóxicos, la hidratación adecuada y la repleción de volumen (evidenciado por el establecimiento de la diuresis) son recomendados siempre que sea posible antes y durante la exposición a una toxina potencial. Ambos datos, clínicos y experimentales apoyan el valor profiláctico de la hidratación y de la repleción de volumen cuando se usen medios de contraste, aminoglucósidos, cis-platino, metotrexate y aciclovir o en la hipercalcemia, hiperuricemia, posibles reacciones transfusionales, mioglobulinuria y mieloma múltiple. Contrariamente, en pacientes con hipoperfusión renal crónica, donde la mejor hidratación no normaliza el

flujo sanguíneo renal, la exposición a toxinas tales como los medios de contraste o aminoglucósidos deben ser tan limitados como sea posible. En muchos casos, los medios de contraste radiográficos en éstos pacientes con alto riesgo deben ser sustituidos por el uso de técnicas menos invasivas (USG, TAC).

La dosis de aminoglucósidos debe ser reducida apropiadamente en pacientes ancianos y debilitados, en quienes una creatinina sérica baja "engañadora" puede sugerir una sobre-estimación del FG verdadero. Los niveles séricos del medicamento así como la función renal deben ser monitorizados. Aunque se conoce que durante el curso temprano de la sepsis, niveles terapéuticos altos de aminoglucósidos son benéficos, las dosis deben ser reducidas tan pronto como el paciente mejore, y la duración del tratamiento debe ser tan corto como sea posible o debe ser sustituido por otros antibióticos alternativos ¹⁸¹.

Pocas medidas específicas están disponibles para proteger al riñón de la exposición tóxica que es inminente. Así, en la sobredosis de acetaminofén, la administración temprana de cisteína, N-acetilcisteína o glutatión puede evitar importantemente el daño hepático y renal. El uso de agentes quelantes en la intoxicación por metales pesados ha mostrado prevenir o atenuar la IRA experimental, y posiblemente humana. La diuresis y la alcalinización urinaria son efectivas en la reducción de la precipitación y toxicidad de la mioglobina, ácido úrico (el alopurinol puede ser administrado) y metotrexate (el leucovorin también puede ser administrado). La diuresis forzada algunas veces mejora la eliminación y disminuye la acumulación en el parénquima renal de ciertas toxinas (útil especialmente en la hipercalcemia). El valor de la diálisis temprana para la eliminación de toxinas no ha comprobado prevenir la IRA pero es empleado para atenuar la toxicidad extrarrenal tales como el sangrado en el envenenamiento por metanol, o la acidosis en

la intoxicación por glicol. La plasmaféresis parece atenuar el resultado de la IRA debido a mieloma ¹²,

BIBLIOGRAFIA

1. Diaz de León Ponce M, Aristondo MG. Insuficiencia renal aguda. *Nefrología Mexicana*. 11:63-9, 1990.
2. Simon MD, Kirkpatrick WG. Acute renal failure. *Postgrad Med*. 87: 55-62, 1990.
3. Biener BM. The Kidney: Acute renal failure. 4a ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1991, Pp 993-1022.
4. Cruz ME, Hernández RM, col. Historia natural de la insuficiencia renal aguda y las dificultades para el diagnóstico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* IV: 77-85 1990.
5. Corwin HL, Bonventre. Acute renal failure in the intensive care unit. Part 2 Intensive Care Med. 14:86-96 1988.
6. Greenleafs ABJ, Tran DD, y col. Acute renal failure in the medical intensive care unit Preexisting complicating factors and outcome. *Nephron*. 59:601-10, 1991.
7. Rank KH. Acute disturbances of renal functions. *Chest*. 100:197-9, 1991.
8. Schrier RW, Arnold PE y col. Cellular calcium in ischemic acute renal failure role of calcium entry blockers. *Kidney Int*. 32:313-21, 1987.
9. Olan OE. Hemodynamic basis for human acute renal failure (Vasomotor nephropathy). *Am J Med*. 76:702-9, 1984.
10. Jabbar F, Acosta H. Mecanismos de lesión renal en la hipertensión arterial. *Nefrología*. VII Supl 1:46-52, 1987.
11. O'Donohue MK, Dunshoo J y col. Acute Renal failure of renovascular origin cure by aortorenal reconstruction after 25 days of anuria. *Nephron*. 56:92-3, 1990.
12. Myers BD, Merz SN. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med*. 9:97-104, 1986.
13. Mason J, Wolsch J y col. The contribution of vesicular obstruction to the functional defect that follows renal ischemia. *Kidney Int*. 31:65-71, 1987.
14. Ratcliffe PJ, Endre ZH y col. Ischemic acute renal failure why does it occur? *Nephron*. 52:1-5, 1989.
15. Kelleher SP, Robinson JB y col. Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney Int*. 31:725-30, 1987.
16. Aristondo G, Diaz de León Ponce M. El Riñón en el paciente con sepsis. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. III:26-30, 1989.
17. Wilkins BM, Hollenberg NM. Protection against acute renal failure by prior acute renal failure differences between myohemoglobinuric and ischemic models. *Nephron*. 47:220-6, 1987.
18. Abusale G. Renal failure caused by chemicals, foods, plants, animal venoms and misuse of drugs. *Arch Intern Med*. 150:505-10, 1990.
19. Wolfert AI, Laveri LA y col. Glomerular hemodynamics in mercury-induced acute renal failure. *Kidney Int*. 32:246-55, 1987.
20. Zawada ET. Renal consequences of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Postgrad Med*. 1:223-30, 1982.
21. Bjerk S, Sveinrud Ch y col. Acute renal failure after analgesic drugs including paracetamol. *Nephrol*. 49:45-53, 1988.
22. Singhal P, Horowitz B y col. Acute renal failure following cocaine abuse. *Nephron*. 52:76-8, 1989.
23. Appel GB. Aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Med*. 88(Suppl 3C):165-205, 1990.
24. Torres ZM. El síndrome de insuficiencia renal aguda debido a necrosis tubular aguda por toxemia renal. *Rev Med IMSS*. 28:23-6, 1990.
25. Schrier RW, Arnold PE, Van Pittan VJ, Burke TJ. Cellular calcium in ischemic acute renal failure. *Kidney Int*. 32:313, 1987.
26. Burke TJ, Arnold PE, Gordon JA, Bulgar RE, Conday DC, Schrier RW. Prescriptive Effect of intravital calcium membrane markers before and after renal ischemia functional morphological and mitochondrial studies. *J Clin Invest*. 74:1830, 1984.
27. Warr RB, White G, Davol JH. Beneficial effects of verapamil in post-ischemic renal failure. *Surg*. 94:276, 1983.

28. Goldberg JD, Szlier RW. Effect of calcium membrane blockers on in vivo vasoconstrictor properties of angiotensin II and vasopressin. *Minor Electrolyte Metab.* 10:178, 1984.
29. Canavesi C, Stratta P y col. The rise for oxygen free radicals in the pathogenesis of ischemic acute renal failure. *Nephron.* 49:9-15, 1988.
30. Stratta P, Canavesi C y col. The role of free radicals in the progression of renal disease. *Am J Kidney Dis.* XVII:33-7, 1991.
31. Walker PD, Shah SV. Reactive oxygen metabolites in endotoxin-induced acute renal failure in rats. *Kidney Int.* 38:1125-32, 1990.
32. Baril KF, Kelley VE y col. Roles for thromboxane A2 and leukotrienes in endotoxin-induced acute renal failure. *Kidney Int.* 40:474-80, 1986.
33. Kasno WF, Kasiske BL y col. The role of altered lipid metabolism in the progression of renal disease: experimental evidence. *Am J Kidney Dis.* XVII:38-42, 1991.
34. Chevalier RL. Renal response to ureteral obstruction in early development. *Nephron.* 56:113-7, 1990.
35. Perrotin R, Rampold V y col. Acute renal failure due to acute bilateral renal artery thrombosis: successful surgical revascularization after prolonged anuria. *Nephron.* 56:322-4, 1990.
36. Corwin HL, Borivante. Acute renal failure in the intensive care unit Part 1. *Int Care Med.* 14:10-6, 1988.
37. Ceutanay MM, Verpeeten GA y col. Funcional acute renal failure in a patient with carcinoid syndrome. *Nephron.* 47:131-3, 1987.
38. Diaz de León Perce M, Espinosa MM. Insuficiencia renal aguda en obstetricia. *Rev Asoc Mex Med Cir y Ter Int* 3:19-23, 1988.
39. Grunfeld JP, Portuoiel N. Acute renal failure in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* IX:359-62, 1987.
40. Heyslett JP. Postpartum renal failure. *N Engl J Med.* 13:1556-9, 1985.
41. Wei RQ, Kehng KU y col. Renal failure complicating obstructive jaundice. *Am J Surg.* 157:256-63, 1989.
42. Fitzpatrick MM, Dixon MJ. Current views on aetiology and management of haemolytic uraemic syndrome. *Postgrad Med J.* 67:707-9, 1991.
43. Kofschinsky BD, McClelland P y col. Delayed recovery of renal function in patients with acute renal failure due to accelerated hypertension. *Postgrad Med J.* 67:829-32, 1991.
44. Miran A. Renal function in hypertension. *Am J Med.* 84(Suppl 1B):69-75, 1988.
45. Ozaki I, Sakemi T y col. Patchy renal vasoconstriction in rhabdomyolysis-related acute renal failure. *Nephron.* 48:136-7, 1988.
46. Schoenfeld P, Fedisa NJ y col. Acquired immunodeficiency syndrome and renal disease: report of the National Kidney Foundation National Institutes of Health Task Force on AIDS and Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* XVI:14-25, 1990.
47. Cohen AH, Dorevitch G, Parso P. Human immunodeficiency virus (HIV) infection and the kidney. *Ann Int Med.* 112:35-49, 1990.
48. Bourgeois JJ. Renal complications of human immunodeficiency virus type 1. *Kidney Int.* 37:1571-84, 1990.
49. Christin S, Baumelou A y col. Acute renal failure due to sulfadiazine in patient with AIDS. *Nephron.* 55:233-4, 1990.
50. Rad TKS. Renal complications in patients with AIDS: kidney failure is potentially manageable and reversible. *J Crit Ill.* 3:55-74, 1988.
51. Cacerub D, Doray G, Barmelou A y col. Acute renal failure induced by foscarnet: 4 cases. *Clin Nephrol.* 29:315-8, 1988.
52. Valen A, Neusy AJ. Acute and chronic renal disease in hospitalized AIDS patients. *Clin Nephrol.* 35:110-8, 1991.
53. Langs Ch, Gallo GR y col. Rapid renal failure in AIDS-associated focal glomerulosclerosis. *Arch Intern Med.* 150:287-92, 1990.
54. Stanley DG, Walter SJ. Acute and chronic changes in renal function following unilateral nephrectomy. *Kidney Int.* 40:62-8, 1991.
55. Brown R, Babcock R y col. Renal function in critically ill postoperative patients: sequential assessment of creatinine azotemia and free water clearance. *Crit Care Med.* 8:68-72, 1980.
56. Kanita F, Jimmi K y col. Somatosensory evoked potentials in acute renal failure: effect of guanidylidionitric. *Kidney Int.* 38:1085-8, 1990.
57. Lovison SP. Renal disease in the elderly: the role of the renal biopsy. *Am J Kidney Dis.* XVI:300-6, 1990.

58. Rábano SL. Patología estructural y funcional. enfermedades en los riñones renales. *Ca et México*, 1987, Pp 1322-9
59. Hsu CH, Patel S y col. Production and metabolic clearance of calcitriol in acute renal failure. *Kidney Int.* 33:530-5, 1988.
60. Meloni Yula L, Toledo SM. Diagnóstico temprano de la insuficiencia renal aguda. *Nefrología Mexicana*. 9:135-9, 1988
61. Mandal AK, Barbara O y col. Mechanisms of protection in acute renal failure. *Circulatory Shock*. 11:245-53, 1982.
62. Dorman HL, Southerner JH y col. Mannitol-induced acute renal failure. *Medicina*. 69:153-9, 1990.
63. Back HA, Brunner FP y col. Failure of vasopressin to protect from ischemic renal damage. *Nephron*. 57:299-305, 1991.
64. Zucchli P, Zuccalá A y col. Calcium channel blockers effects on progressive renal disease. *Am J Kidney Dis*. XVII:94-7, 1991.
65. Conger JD, Falk SA y col. Atrial natriuretic peptide and dopamine in a rat model of ischemic acute renal failure. *Kidney Int.* 35:1126-32, 1989.
66. Ujé K, Tamita K y col. Angiotensin converting enzyme activity as a prognostic factor in acute renal failure. *Nephron*. 58:443-9, 1991.
67. Russel D, Churchill DR y col. Calcium antagonist and acute renal failure. *Am J Med.* 87:306-15, 1989.
68. Conger JD, Falk SA y col. Atrial natriuretic peptide and dopamine in established acute renal failure in the rat. *Kidney Int.* 40:21-8, 1991.
69. Adney AC, Zhu J. The role of hyperphosphatemia. *Am J Kidney Dis*. XVII:53-6, 1991.
70. Andrews PM, Bates SB. Effects of dietary protein on uranyl-nitrate-induced acute renal failure. *Nephron*. 45:290-301, 1987.
71. Bohórquez R, Navajo B y col. La diálisis peritoneal continua de equilibrio como tratamiento de la insuficiencia renal aguda en el posttransplante renal. *Nefrología Mexicana*. 9:9-13, 1988.
72. Schetz W, Lauwers PM y col. Extracorporeal treatment of acute renal failure in the intensive care unit: a critical view. *Int Care Med* 15:349-57, 1989.
73. Twardowski ZJ. Peritoneal dialysis current technology techniques. *Postgrad. Med.* 85:161-82, 1989.
74. Ronco C, Brendolan A y col. Treatment of acute in newborns by continuous arterio-venous hemofiltration. *Kidney Int.* 29:908-15, 1986.
75. Henrich WL. Dialysis considerations in the elderly patient. *Am J Kidney Dis* XVI:339-41, 1990.
76. Avram MR, Pona C y col. Hemodialysis and the elderly patient: potential advantages as to quality of life uses generation serum creatinine and less interdialytic weight gain. *Am J Kidney Dis* XVI:342-5, 1990.
77. Rivas SF, Sotolongo MY y col. Hemodiálisis por punción en la insuficiencia renal aguda post-cirugía vascular. *Nefrología Mexicana*. 11:45-8, 1990.
78. Matias WL, Musko BA y col. Continuous veno-venous hemofiltration an alternative to continuous arterio-venous hemofiltration and hemodialfiltration in acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. XVII:451-8, 1991.
79. Henrich W. Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int.* 30:605-12, 1986.
80. Haug-Weber M, Hobb M y col. Metabolic response of neutrophils to uremia and Dialysis *Kidney Int.* 36(Suppl 127):S293-S298, 1989.
81. Bartlett III, Mault JR y col. Continuous arterio-venous hemofiltration improved survival in surgical acute renal failure? *Surg*. 2:400 1986.
82. Rahman SN, Conger JD. Glomerular and tubular factors in urine flow rates of acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis*. 23:788-93, 1994.
83. Lohr JW, McFarlane MJ y col. A clinical index to predict survival in acute renal failure patient requiring dialysis. *Am J Kidney Dis*. XI:254-9, 1988.
84. Smiths MN, Cameron JS. Can we predict outcome in acute renal failure? *Nephron*. 51:297-300, 1989.
85. Shusterman N, Strom BL. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. *Am J Med*. 83:65-71, 1987.