

11230
2 y 5



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Hospital de Especialidades Centro Médico
La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

TRATAMIENTO DE REDUCCION DE ACIDO URICO Y
FOSFORO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
RENAL CRONICA MODERADA.



Handwritten signature

T E S I S

SECRETARIA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. LA RAZA

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

P r e s e n t a :

Dr. Gilberto Recinos Mijangos

Dr. Alejandro Treviño Becerra
Coordinador de Tesis

Titular del Curso de Postgrado de Nefrología



IMSS
SEGURIDAD PARA TODOS

México, D. F., 1984-1986

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

C O N T E N I D O

- INTRODUCCION	1
- JUSTIFICACION	6
- OBJETIVOS	8
- MATERIAL Y METODOS	9
- RESULTADOS	11
- DISCUSION	38
- CONCLUSIONES	43
- BIBLIOGRAFIA	45

INTRODUCCION

Experimentos recientes y observaciones clínicas sugieren -- que la progresión de la insuficiencia renal crónica puede ser influenciada por varios factores: mecanismos inmunológicos del daño renal, hipertensión arterial sistémica, dietas altas en proteinas, fósforo y uratos (1, 2, 3).

Se ha demostrado que dietas con bajo contenido protéico -- además del suplemento de aminoácidos esenciales y cetanoálogos, - pueden disminuir la declinación de la función renal, en pacientes con insuficiencia renal crónica (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, - 12, 13), así mismo dietas con bajo contenido de fósforo previenen la hiperfosfatemia, las calcificaciones parenquimatosas y la fibrosis en el parenquima renal remanente, disminuyen la fosfaturia por nefrona, la osteomalacia y el hiperparatiroidismo secundario (14, 15, 16, 17, 18, 19) .

El mecanismo por el cual es una dieta alta en proteínas acelera el desarrollo y severidad de la esclerosis glomerular, se - ha relacionado con la hiperfiltración glomerular (20). Estudios de depuración fraccionada de moléculas cargadas positivamente, - demostraron una alteración y reducción en las propiedades selectivas de carga en los glomerulos remanentes.

Es posible que las cargas proteicas modifiquen los poliaminoácidos cargados positivamente (policationes) de la membrana basal glomerular, por la neutrización de los sitios aniónicos, --

provocando alteraciones en la carga eléctrica de que depende la selectividad de la permeabilidad glomerular (20), produciendo fi brosis que acelera la progresión de la insuficiencia renal crónica, de aquí se deriva entre otros factores, la importancia y necesidad de reconsiderar la terapia nutricional como base del manejo de la insuficiencia renal crónica inicial.

Al disminuir la función renal, disminuye la eliminación uri naria de fosfatos, lo que produce hiperfosfatemia. La hiperfosfa temia es un factor importante que interviene en el desarrollo y mantenimiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes -- con insuficiencia renal crónica (1, 2).

La reducción del fósforo en la dieta puede prevenir el hiper paratiroidismo secundario, normalizar el producto calcio-fósforo, indicándose que éste régimen es mas beneficioso en pacientes con insuficiencia renal crónica temprana o moderada (1,2,14,15,17, -- 18).

La ingesta diaria de fósforo, depende primariamente de las carnes y lácteos de la dieta. La ingesta usual en un adulto normal es de 1 a 2 gramos en 24 horas, pudiéndose disminuir la ingesta diaria de fósforo en relación a la filtración glomerular -- en pacientes con insuficiencia renal leve a 600 - 900 mgs. diarios (aproximadamente el 60% de lo normal), através de restric-- ción en la ingesta diaria especialmente en el apego estricto a -- la dieta (21).

La caída en el fósforo sérico que ocurre con la restricción dietética de fósforo y el tratamiento con fijadores de fósforo - para disminuir su absorción intestinal (sales de aluminio), se acompaña de disminución en los niveles de hormona paratiroidea - ayudando al control de hiperparatiroidismo secundario.

No todos los pacientes que son sometidos a dietas bajas en proteínas y fósforo son beneficiados por este régimen, influyen otros factores como causas mayores de deterioro no explicable de la función renal; hipertensión severa por afección directa de -- los vasos glomerulares, infecciones agregadas, el tipo de enfermedad original, el deterioro de la función renal previo y factores inmunológicos (3, 14, 15.).

La cantidad normal total de ácido úrico en el hombre es de 1 000 a 1 200 mgs., con un recambio diario de 600 a 700 mgs., -- siendo aproximadamente dos tercios de este ácido úrico, excretado por la orina. El ácido úrico se ha asociado con la progresión de algunas enfermedades. La poca solubilidad de sus formas iónicas y no disociadas en la sangre y la orina es un problema especial en el hombre, ya que en contraste a otros animales, el hombre no posee uricasa en sus células, para la oxidación y mayor solubilidad del ácido úrico, por lo cual se presenta frecuentemente cristalización de uratos y precipitación de los mismos en el tejido renal (21). De acuerdo a observaciones de Giovannetti, se de -- muestra que con dietas bajas en proteínas y fósforo suplementadas

con aminoácidos esenciales y cetoanálogos, se disminuy el depósito de ácido úrico en el tejido renal (22).

Se ha descrito que como promedio después de la primera semana de dieta restringida en purinas, la excreción urinaria en el hombre normal baja hasta 5.5 mgs/Kg/día. Es perfectamente conocido además que la restricción dietética de purinas, es beneficia en individuos con excesiva uricosuria (21).

El alopurinol es un medicamento efectivo para la terapia de la hiperuricemia, en contraste con los agentes uricosúricos que aumentan la excreción renal de urato, el alopurinol inhibe los pasos terminales de la biosíntesis del ácido úrico. En bajas concentraciones, el alopurinol es un sustrato inhibidor competitivo de la enzima xantinoxidasa y en concentraciones altas, es un inhibidor no competitivo de la enzima (23).

La inhibición del penúltimo y último paso de la biosíntesis del ácido úrico, reduce la concentración plasmática y la excreción renal de los precursores más solubles de la oxipurina (23).

Recordemos que en insuficiencia renal crónica se presenta hiperuricemia importante y progresiva conforme disminuye la filtración glomerular, anomalía que podría ser perjudicial para la función renal remanente, por lo que creemos conveniente evitar la elevación del ácido úrico en sangre, a través de la administración de alopurinol y dietas reducidas en purinas, iniciándolo desde las fases tempranas de la insuficiencia renal crónica.

Observaciones previas mostraron que enfermos con insuficiencia renal crónica leve, en quienes se abatieron los niveles de ácido úrico mediante dosis elevadas de alopurinol y que recibieron dieta baja en proteínas, tuvieron descenso no cuantificado en la urea y creatinina sérica (24).

JUSTIFICACION

Existen en todo el mundo un gran número de pacientes con in suficiencia renal crónica leve y moderada, de lo cual es un ejem plo lo que sucede en el Departamento de Nefrología del Hospital- de Especialidades del Centro Médico La Raza, que pueden ser som tidos a dietas bajas en proteínas, purinas y bajas en fosfato pa ra prolongar el tiempo antes que requieran diálisis o trasplante renal; ya que como por todos es sabido existen limitaciones para estos tratamientos.

El interés científico en conocer através de estudios pro--- prios la posibilidad de modificar la evolución natural de la insu ficiencia renal crónica.

La tendencia en la literatura actual, es disminuir o retar- dar la caída en la filtración glomerular en estos pacientes, pe- ro no hay intentos exitosos que eleven la filtración glomerular, una vez que esta ha descendido en el paciente urémico crónico -- por debajo de 30 ml/min.

Tradicionalmente se ha empleado la restricción proteica en- la dieta del paciente con insuficiencia renal crónica y los re-- sultados favorables son perfectamente conocidos (4,5 y 6), pero- no se ha hecho énfasis en las dietas bajas en purinas. Para lo-- grar la reducción deseada en los niveles de ácido úrico plasmáti co, se emplearon junto a la dieta mencionada, dosis altas de al o purinol y para contrarrestar la hiperfosfatemia dosis altas de -

sales de aluminio, ambos medicamentos calculados por kilogram de peso.

OBJETIVOS.

Demostrar si los pacientes con insuficiencia renal crónica-moderada tratados mediante dietas bajas en proteínas, purinas y fosfatos en unión de fármacos que puedan disminuir los niveles plasmáticos de fósforo y ácido úrico, mejoran la filtración glomerular en forma aguda.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudian 12 pacientes, 8 del sexo femenino y 4 del sexo-masculino con edades promedio de 36.5 años (rango de 24 a 62 años) con tiempo de diagnóstico de insuficiencia renal crónica de 9 meses (rango de 4 a 16 meses), todos ellos portadores de nefropatía primaria y de los diagnósticos mencionados en la tabla # 1. Los pacientes asistían a consulta externa del Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza y cuyas cifras de creatinina sérica se encontraban entre 3 y 9 mg%. Todos ellos clínicamente estables sin manifestaciones de insuficiencia cardíaca, procesos infecciosos sobreagregados - ni hipertensión arterial severa, solo recibieron medicamentos antihipertensivos cuando se requirió (hidralazina, prazosin), y no se utilizan diuréticos.

Se explicó a los pacientes en qué consistió el protocolo de estudio y estuvieron de acuerdo en someterse a él. Se vigila --diariamente peso, presión arterial, volumen urinario, así como -síntomas secundarios a la uremia y síntomas digestivos o de intolerancia a los medicamentos.

Además, la dietista diariamente vigiló el consumo de los alimentos.

El estudio se llevó a cabo en hospitalización, midiéndose -durante el primer día de internamiento (día 0) y los días 3, 5, -7, 10 y 14 en sangre: glucosa, urea, creatinina, calcio, fósforo

ácido úrico, sodio, cloro, potasio; proteinuria, sodio, potasio, calcio, fósforo y ácido úrico en orina de 24 horas.

Luego de la toma de muestras en el día 0 se inicio: dieta-restringida en proteínas, fósforo y purinas, el sodio, potasio y líquidos se administraron normalmente. Se inició sales de aluminio 100 mgs/kg y alopurinol 10 mgs./Kg/día, administrando partes proporcionales de la dosis total en tres tomas diarias.

Con los resultados se obtuvieron valores promedio, desviaciones standar y variaciones porcentuales.

RESULTADOS

La tabla I muestra 12 pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a diferentes padecimientos, predominó la glomerulonefritis, de ellos 8 fueron mujeres. La edad promedio fue de 36.5 años. Para esta comunicación los últimos 4 pacientes no han sido incluidos en el cálculo estadístico.

En la Tabla II se muestran los valores para la urea sanguínea, fluctuando los iniciales entre 195 y 75 mgs% (\bar{x} 120 \pm 41.5-mgs%). En el tercer día los valores promedio fueron de 114 \pm 40mg% que mostraron un decremento que fue de 3 a 18 mgs%. Este decremento fue continuo durante las dos semanas, al observarse un descenso alrededor de 24mgs% que representó un porcentaje del 20%. A la semana de tratamiento en todos los enfermos se presentó un decremento del 12%. Entre el valor inicial y final se nota una p estadísticamente significativa. El decremento individual varió de 18 a 39 mgs%.

En la Tabla III se muestran los valores de creatinina sanguínea, los iniciales variaron de 3.0 a 9.0 mgs%, con una media de 5.0 \pm 2.0 mgs%. En todos los pacientes se notó un decremento al tercer día, excepto en un enfermo en quien aumentó 1 mg%. Al cabo del estudio el descenso llegó a 4.7 \pm 2.0 mgs% (valores finales), lo que representó un decremento del 6%. Entre los valores iniciales y finales se obtuvo una p no estadísticamente significativa.

En la tabla IV se apreció que hubo durante las dos semanas de estudio un aumento en los valores de depuración de creatinina endógena. El promedio registrado al inicio fue de 15.3 ± 6.2 ml/min. al cabo del tercer día subió a 17.5 ± 9.0 ml/min., lo que representa un aumento de 14%; a la semana fue del 39% y al cabo de las dos semanas se situó en el 46.4% de incremento con un promedio de 22.4 ± 9.2 ml/min. Sin embargo si tomamos en cuenta que la creatinina sérica varió muy poco, lo que hubo fue un aumento en el volumen urinario de 1480 a 1831 ml/24 horas, que corresponde al 24% y en la creatinuria el aumento fue de 16% de un valor inicial de 60 a 70 mgs%, como se observa en la tabla XIV.

En la Tabla V se muestra el comportamiento del ácido úrico sanguíneo, durante las dos semanas de estudio, llama predominantemente la atención, que en relación a los valores iniciales de 7.2 ± 2.8 mgs% (solo dos pacientes tenían valores normales), al cabo de tres días hubo descenso en promedio de 24%, a la semana de 37.5% y al final del estudio el valor fue de 2.9 ± 1.8 mgs%, lo que representa un descenso del 63%. Solo dos pacientes (1 y 7) tenían el ácido úrico por arriba de lo normal al inicio del estudio, en tanto que tres pacientes tuvieron valores subnormales de ácido úrico al final del mismo. La diferencia entre el primero y último resultado obtuvo una p estadísticamente significativa.

En la tabla VI se observan los valores de fósforo sanguíneo los cuales inicialmente fueron de 4.7 ± 0.9 mgs%. Seis pacientes

tuvieron valores por arriba de lo normal. Llama la atención que al tercer día hubo un ascenso a 5.3 ± 1.3 mgs%. Al cabo de una semana el valor promedio se conserva similar que al inicio, en tanto que a las dos semanas ya hubo un descenso a 4.2 ± 0.3 mgs%. El descenso por individuo varió de 2.4 a 38% (paciente 6), el cual tenía los valores más altos al inicio del tratamiento con 6.5mg%. El decremento fue de 4.7 ± 0.9 a 4.2 ± 0.3 mgs%, del 11%.

En la Tabla VII observamos los valores de ácido úrico en orina que al inicio fueron de 652 ± 104 mgs/24 horas. (en 6 pacientes valores por arriba de lo normal). Al comparar el valor inicial ya referido con el obtenido a las dos semanas, se observó que se presentó un decremento del 63.7%. Respecto al valor inicial y al obtenido a las dos semanas, se observó que se presentó un decremento de 652 ± 104 a 232 ± 117 mgs/24 horas, lo que representa una tercera parte del valor inicial. Hubo descenso en dos pacientes de hasta 85% (paciente 3 y 7).

En la Tabla VIII vemos los resultados obtenidos en la fosfatúria. El valor inicial fue de 181 ± 44 mgs/24 horas, con un incremento al final del estudio de un 6 a 46% en 24 horas. Al comparar el valor inicial ya señalado con el obtenido al final de las dos semanas, vemos que aumentó a 339 ± 294 mgs/24 horas, lo que representa casi el doble del valor inicial.

En la Tabla IX se ven los valores de calciuria. El promedio al inicio fue de 299 ± 236 mgs/24 horas, los cuales se modifican

al cabo de la primera semana, si bien en la segunda semanas solo en tres pacientes se encontró aumento (paciente 1, 3 y 5), el valor final es de 183 ± 125 mgs/24 horas, lo cual representa una caída del 37%.

En la Tabla X se analizan los resultados de proteinuria, el valor inicial fue de 362 ± 256 mgs/24 horas. Se presentaron variaciones individuales ya que en tres pacientes descendió y en tres se incrementó, a pesar de estas variaciones individuales, el grupo arrojó al cabo de las dos semanas un valor de 525 ± 471 mgs/24 horas, el 84% del valor inicial.

En la Tabla XI podemos observar referente a la Hemoglobina, glucosa, calcio, hubieron modificaciones mínimas y en el resultado final no hubo ningún cambio de importancia.

Respecto a la albúmina, se observa en la tabla X, que excepto en el paciente 8, en los demás desciende de 0.3 a 0.4 gr/l. Aquí el valor inicial fue de 3.7 ± 0.4 gr/l., y el final de $3.2 \pm 3.2 \pm 0.3$ gr/l. Solo en un paciente (paciente 5), se presentaron valores finales inferiores a los normales, pero en promedio final, no hubo cambios estadísticamente significativos en relación al inicial. Referente al colesterol (tabla XI), en 4 pacientes descendió y en otros 4 aumentó. Los promedios iniciales y finales no tuvieron cambios significativos.

En la Tabla XIV observamos el peso inicial y final durante el estudio, presentándose una disminución en promedio de 500 gramos, lo cual no es significativo estadísticamente. Los valores--

de T/A en los pacientes que presentaron descontrol en estas cifras durante el inicio del estudio, lo corrigieron al concluir el mismo, sin necesitar modificación en los esquemas antihipertensivos ya utilizados.

Las Tablas XII y XIII acumulan los resultados ya presentados y analizados.

TABLA I. DIAGNOSTICOS, EDAD Y SEXO DE 12 PACIENTES CON I. R. C. EN TRATAMIENTO
DE REDUCCION DE FOSFORO Y ACIDO URICO.

No.		DIAGNOSTICO	EDAD ANOS	SEXO
1.	J.G.F.	GLOMERULONEFRITIS	30	FEMENINO
2.	G.G.F.	GLOMERULONEFRITIS	31	FEMENINO
3.	A.O.C.	GLOMERULONEFRITIS	32	FEMENINO
4.	A.T.P.	GLOMERULONEFRITIS	29	MASCULINO
5.	L.D.T.	GLOMERULOESCLEROSIS DIABETICA	62	MASCULINO
6.	G.A.G	GLOMERULONEFRITIS	21	FEMENINO
7.	S.G.C.	ENFERMEDAD ALPORT	29	MASCULINO
8.	A.H.E.	GLOMERULONEFRITIS	43	MASCULINO
9.	D.P.R.	ENFERMEDAD POLIQUISTICA	60	FEMENINO
10.	M.A.B.	GLOMERULONEFRITIS	28	FEMENINO
11.	S.G.B.	GLOMERULONEFRITIS	35	MASCULINO
12.	M.D.C.	GLOMERULONEFRITIS	38	FEMENINO

\bar{x}

36.5

TABLA II.- UREA SANTIINEA (mgs%) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE REDUCCION
DE FOSFORO Y ACIDO URICO.

No.	0	<u>D</u> 3	<u>I</u> 5	<u>A</u> 7	<u>S</u> 10	14	% DEC.*
1.	90	83	66	67	65	55	39
2.	90	88	97	83	85	74	18
3.	157	139	141	134	117	123	22
4.	93	90	69	76	65	57	39
5.	141	143	145	172	180	174	--
6.	75	73	64	71	70	50	33
7.	195	190	198	161	160	160	18
8.	118	111	106	104	90	82	31
\bar{x}	120	114	110	108	104	96	28
$S\bar{x}$	41	40	47	42	44	49	

*%DEC.

* Porcentaje decremento.

FIGURA No. 1

U R E A

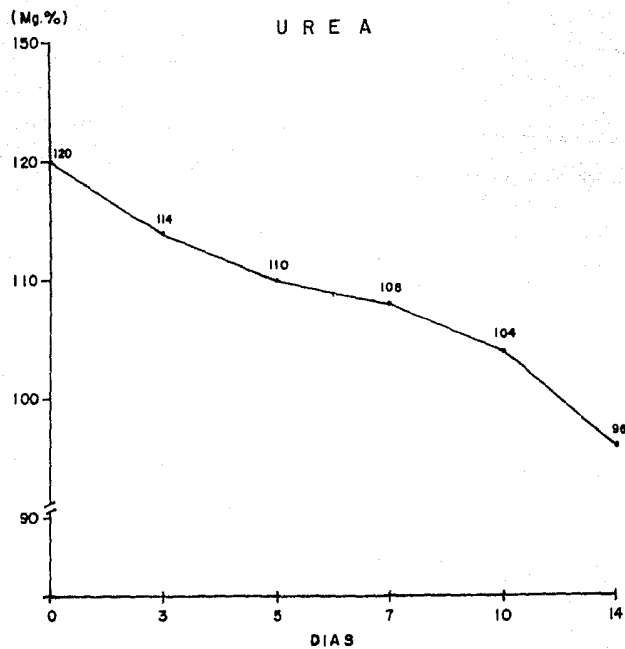


TABLA III.- CREATININA SANGUINEA (mg%) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE

REDUCCION DE FOSFORO Y ACIDO URICO

No.	0	3	D	5	I	7	A	10	S	14	% DEC.*
1.	3.9	3.3		3.3		3.2		3.2		3.4	13
2.	3.8	3.3		3.4		3.8		3.6		3.4	11
3.	9.0	8.4		8.1		8.0		8.1		8.0	12
4.	3.0	2.3		2.2		2.2		2.6		2.3	23
5.	4.2	4.1		3.8		4.2		4.1		5.1	---
6.	3.4	3.2		3.2		3.0		3.2		3.3	3
7.	6.3	6.2		6.0		6.4		6.7		6.4	+1.5
8.	6.5	6.7		6.5		6.6		7.0		6.2	5
\bar{x}	5.0	4.6		4.5		4.6		4.8		4.7	9.3
$s\bar{x}$	2.0	2.1		2.0		2.0		2.1		2.0	
*%Dec.	0.7	8.0				8.0				6.0	

*Porcentaje decremento.

FIGURA No. 2
C R E A T I N I N A

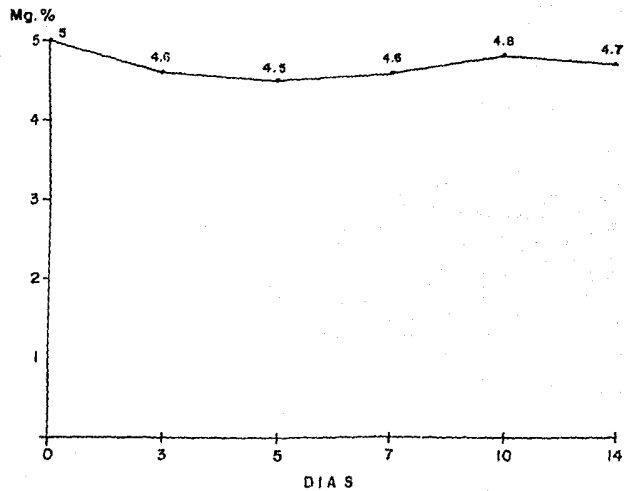


TABLA IV.- DEPURACION DE CREATININA (ml/min) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE
REDUCCION DE FOSFORO Y ACIDO URICO.

No.	0	3	D	5	I	7	A	10	S	14	% Inc.*
1.	18.3	23.0		29.0		28.0		29.9		27.1	48
2.	9.9	8.7		12.4		12.6		12.8		12.8	29
3.	8.0	8.7		8.6		9.9		11.4		12.4	55
4.	25.0	32.0		34.0		38.0		41.0		40.0	60
5.	7.7	7.9		13.1		15.3		16.3		15.0	94
6.	17.3	19.0		21.7		21.3		20.0		25.0	44
7.	16.6	26.0		26.0		29.0		28.0		25.0	50
8.	20.0	15.0		18.0		17.0		17.0		22.0	10
\bar{x}	15.3	17.5		20.3		21.3		22.0		22.4	49
$S\bar{x}$	6.2	9.0		8.9		9.5		10.1		9.2	
*%Inc.		14.4				39.0				47.0	

*Porcentaje incremento.

FIGURA No. 3

DEPURACION DE CREATININA

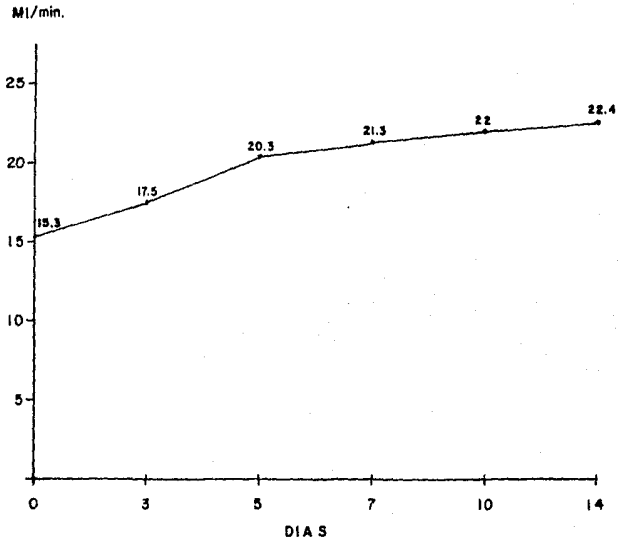


TABLA V.- ACIDO URICO SANGUINEO (mg%) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE RE-
DUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	0	3	<u>D</u> 5	<u>I</u> 7	<u>A</u> 10	<u>S</u> 14	% *Dec.
1.	10.1	9.3	8.3	8.4	6.6	6.0	41
2.	3.7	2.5	2.4	1.9	2.0	3.0	19
3.	5.4	1.8	2.0	2.1	1.0	0.8	85
4.	10.4	6.6	6.4	4.6	3.9	2.6	75
5.	9.1	6.2	6.1	5.4	4.8	2.8	69
6.	7.2	5.0	4.9	3.9	3.0	1.0	86
7.	8.2	9.6	6.7	7.5	4.7	4.8	42
8.	3.2	3.4	2.8	2.5	1.4	1.9	40
\bar{x}	7.2	5.5	4.9	4.5	3.4	2.9	57.1
S \bar{x}	2.8	2.9	2.3	2.4	1.9	1.8	
*%Dec.		24		37.5		63.0	

*Porcentaje Decremento.

FIGURA No. 4
ACIDO URICO

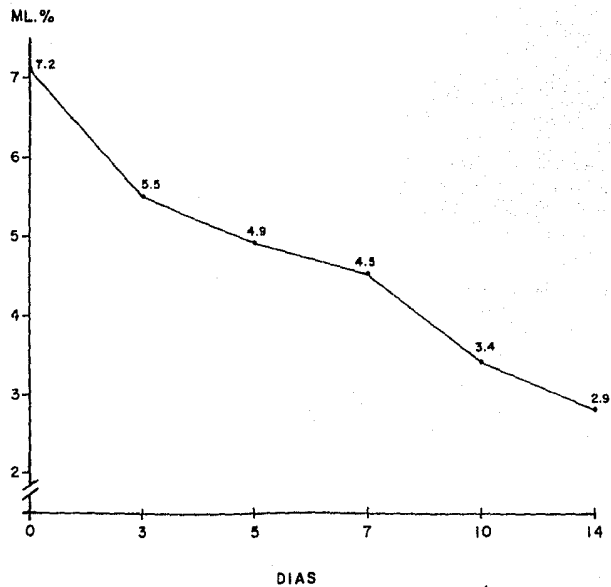


TABLA VI.- FOSFORO SANGUINEO (mgs%) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE REDUCCION
DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	0	3	<u>D</u>	5	<u>I</u>	<u>A</u>	<u>S</u>	10	14	% *Dec.
1.	4.2	6.7		3.8		4.3		4.1	4.1	2.4
2.	4.4	5.2		4.3		4.2		4.5	4.2	4.6
3.	5.2	7.7		5.0		4.7		4.8	4.7	9.6
4.	4.4	4.3		3.9		3.9		3.8	4.1	6.2
5.	6.5	5.9		5.7		5.6		5.3	4.0	38.5
6.	5.4	5.1		4.6		5.0		4.8	4.7	13.0
7.	3.6	4.2		5.4		5.9		4.8	3.9	+0.8
8.	3.9	3.9		3.2		3.4		3.7	3.6	7.7
\bar{x}	4.7	5.3		4.5		4.6		4.4	4.2	10.1
S \bar{x}	0.9	1.3		0.8		0.8		0.6	0.3	
*%Dec.		+12.7		4.3		2.2			10.7	

*Porcentaje Decremento.

FIGURA No. 5
F O S F O R O

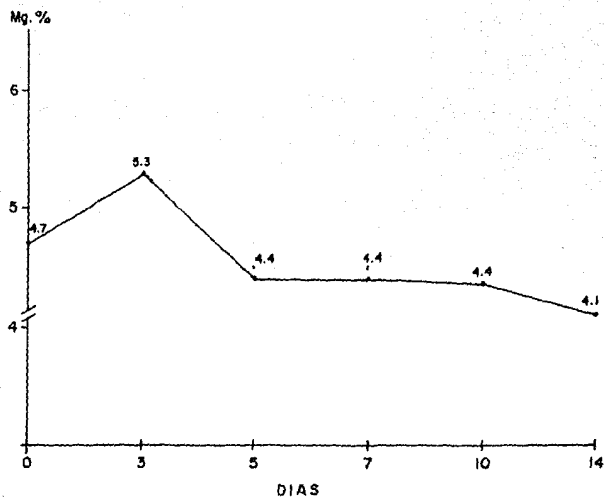


TABLA VII. ACIDO URICO EN ORINA (mgr/24 horas) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO-
DE REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	0	<u>D</u> 3	<u>I</u> 5	<u>A</u> 7	<u>S</u> 10	14	%Dec.
1.	820	167	150	143	147	142	82
2.	820	510	480	450	420	400	51
3.	610	200	160	130		100	83
4.	570	364	260	180	180	200	65
5.	620	900	700	600	360	360	42
6.	600	610	420	320	290	300	50
7.	600	600	480	400	360	102	83
8.	580	460	420	400	400	290	50
\bar{x}	652	476	383	328	269	237	63
$S\bar{x}$	104	239	185	167	147	117	
*%Dec.		23		49		64	

*Porcentaje decremento.

FIGURA No. 6

ACIDO URICO EN ORINA

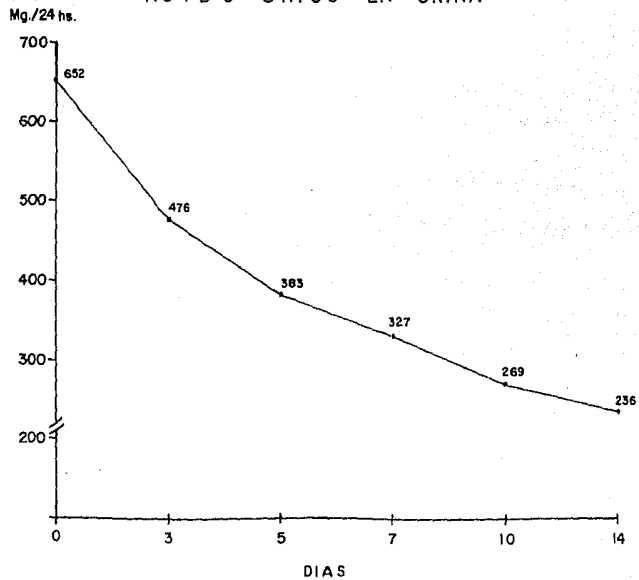


TABLA VIII.- FOSFORO EN ORINA (mgs/24 HORAS) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE
REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	0	3	<u>D</u> 5	<u>I</u> 7	<u>A</u> 10	<u>S</u> 14	%Inc.
1.	200	374	320	260	199	240	20
2.	200	200	340	380	330	300	50
3.	180	180	240	280	500	500	177
4.	174	210	240	240	250	240	38
5.	142	200	260	400	830	800	463
6.	216	400	460	580	720	850	293
7.	97	97	220	128	96	103	6
8.	240	160	180	160	100	111	46
\bar{x}	181	228	282	303	378	393	136
$S\bar{x}$	44	105	88	146	279	294	
*%Inc.		26		67		117	

* Porcentaje incremento.

FIGURA No. 7

F O S F A T U R I A

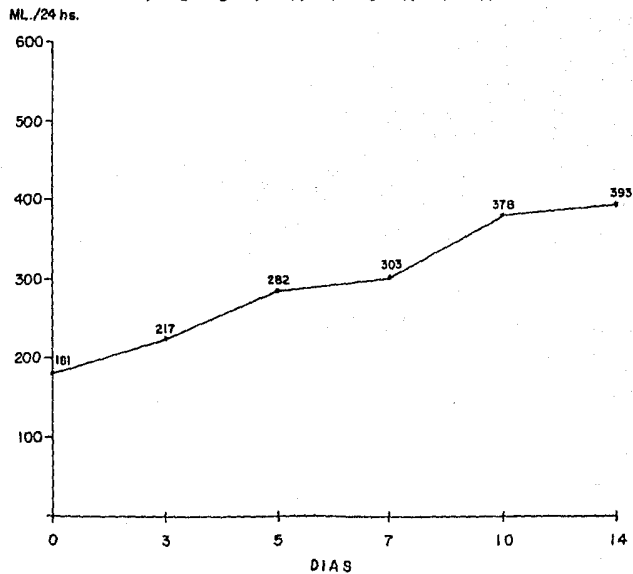


TABLA IX. CALCIO EN ORINA (mgs/24 HORAS) DE 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	0	3	<u>D</u>	5	<u>I</u>	7	<u>A</u>	10	<u>S</u>	14	* %Dec.
1.	230	223		240		270		290		310	+35
2.	720	213		600		540		340		110	84
3.	197	190		180		190		220		200	+1.5
4.	90	92		92		94		80		---	4.4
5.	230	250		280		340		370		380	+65
6.	270	230		160		180		180		160	41
7.	600	600		280		240		220		260	43
8.	56	52		50		60		56		84	+50
\bar{x}	299	294		235		239		219		188	2.6
$S\bar{x}$	236	236		169		151		113		125	
*%Dec.		2.7				30				37.2	

*Porcentaje Decremento.

FIGURA No. 8

C A L C I U R I A

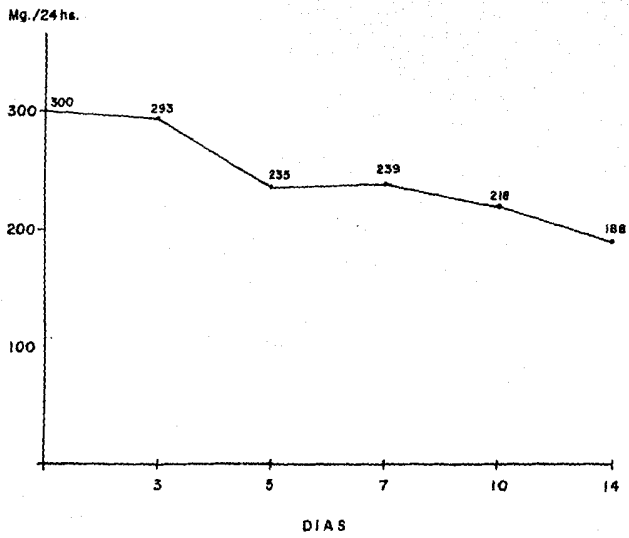


TABLA X. COLESTEROL (mg/%) . ALBUMINA (gr/l), PROTEINURIA (mgs/24horas) DE 8 PACIENTES

CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	COLESTEROL		ALBUMINA (gr/l)		PROTEINURIA (mg/24 hrs)	
	I	F	I	F	I	F
	1.	177	188	3.8	3.4	200
2.	223	213	4.2	3.3	200	100
3.	149	154	3.7	3.1	800	500
4.	256	242	3.9	3.2	500	700
5.	148	152	3.4	2.7		400
6.	173	175	3.3	3.0	300	1600
7.	187	173	4.2	3.6	300	200
8.	215	197	3.0	3.0	600	300
\bar{x}	191	187	3.7	3.2	362	525
SR	38	30	0.4	0.3	256	471
*%Dec.		2.0		13		+45

*Porcentaje Decremento.

I= Inicial

F= Final.

TABLA XI. HEMOGLOBINA (g/dl), GLUCOSA SANGUINEA (mgs%), CALCIO (mg/dl) EN 8 PACIENTES
CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

No.	HEMOGLOBINA		GLUCOSA (mg%)		CALCIO (mg %)	
	I	F	I	F	I	F
1.	13.4	13.6	114	72	9.9	9.7
2.	11.8	11.6	85	80	8.0	8.6
3.	8.8	8.8	90	79	8.0	9.1
4.	15.4	13.7	73	80	9.6	9.3
5.	12.2	11.6	98	123	9.1	8.8
6.	10.9	9.6	79	71	9.4	8.5
7.	11.2	11.9	76	69	9.2	9.2
8.	12.6	12.8	96	95	10.2	9.8
\bar{x}	12.0	11.7	89	84	9.2	9.1
S \bar{x}	1.9	1.8	18	38	0.8	0.5
*%Dec.		2.5		5.6		1.0

*Porcentaje Decremento.

I= Inicio

F= Final

TABLA XII.- UREA (mgs%), CREATININA (mgs%), ACIDO URICO (mgs%), FOSFORO (mgs%) SANGUINEO
Y DEPURACION DE CREATININA EN 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO DE --
REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

	UREA (mgs%)		CREATININA (mgs %)		FOSFORO (mgs%)		ACIDO URICO (mgs %)		DEP. CREAT. (ml/min.)	
	I	F	I	F	I	F	I	F	I	F
\bar{x}	120	96	5.0	4.7	4.7	4.2	7.2	2.9	15.3	22.4
Sx	41	49	2.0	2.0	0.9	0.3	2.8	1.8	6.2	9.2

I= Inicial

F= Final

TABLA XIII.- ACIDO URICO (mgs/24 horas), FOSFORO (mgs/24 horas), CALCIO (mgs/24 horas)-
PROTEINAS (mgs/24 horas) EN ORINA, EN 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATAMIENTO
DE REDUCCION DE ACIDO URICO Y FOSFORO.

	ACIDO URICO (mg/24hs)		FOSFORO (mg/24hs.)		CALCIO (mg/24hs.)		PROTEINA (mgs/24hs.)	
	I	F	I	F	I	F	I	F
\bar{x}	652	237	181	393	299	188	362	471
$S\bar{x}$	104	117	44	294	236	125	256	320

I = Inicial

F = Final

TABLA XIV.- Peso (Kg) PRESION ARTERIAL (mmHg), VOLUMEN URINARIO (ml/24hrs.), CREATININA-
URINARIA (mgs/ 24hs.), INICIAL Y FINAL EN 8 PACIENTES CON I.R.C. EN TRATA --
MIENTO DE REDUCCION DE FOSFORO Y ACIDO URICO.

	P E S O (Kg)		PRESION ARTERIAL		VOLUMEN URI NARIO (24hs)		CREATININA ORINA	
	I	F	I	F	I	F	I	F
1.	49	48	130/80	130/90	1080	1920	71	67
2.	60.500	59.500	110/70	120/70	1700	1790	33	38
3.	45	45	120/70	120/70	1750	1820	63	95
4.	71.400	70.500	130/90	130/90	1480	1760	76	79
5.	72.000	71.000	130/90	130/90	930	1240	51	65
6.	46.000	46.000	150/90	130/80	1700	2060	50	58
7.	67.000	66.000	130/95	120/80	1500	2260	102	103
8.	87.000	86.000	150/90	130/90	2000	2310	83	74
\bar{x}	57.400	56.800			1480	1831	60	70
%		-3.0				+23.7		16

I = Inicial

F = Final

DISCUSION.

Existen evidencias desde la década de los 50', en pacientes con insuficiencia renal crónica que la limitación en la ingesta de proteína animal, detenía la progresión de la uremia. Posteriormente se determina que no solo la disminución en la ingesta proteica, sino en el fósforo de los alimentos disminuye la velocidad en el deterioro de la función renal. Se utilizan dietas reducidas en proteínas (de 0.3 a 0.75 gr/Kg), de alto valor biológico (75%), así como el uso de cetoácidos y cetoanálogos.

Nuestros hallazgos realizados en 12 pacientes, de los cuales como ya se mencionó, 8 fueron incluidos en el estudio estadístico, durante un periodo de dos semanas demuestran que (tabla I)- se presentó disminución en los niveles de urea sanguínea de hasta el 20%, presentándose en algunos pacientes variaciones individuales de más del 30% respecto a los valores iniciales, esto posiblemente atribuido no solo a la mejora en la función renal (medida por depuración de creatinina endógena) , o en parte a efectos directos de la dieta al disminuir el aporte proteico.

Los valores de creatinina mostraron una modificación discreta (6% al cabo de las dos semanas), a pesar de que en un paciente (paciente 4) se presentó hasta un 23% de disminución de sus cifras. En este estudio lo reducido en los cambios en este parámetro es atribuible en parte a lo corto del periodo de estudio y al grado alcanzado de disminución de la función renal antes de -

iniciarlo.

La Tabla IV representa los valores de depuración de creatinina, los cuales presentaron un incremento de 39 a 47% a los 7 y 14 días del estudio, con incrementos individuales de hasta 94% - en un paciente (paciente 5), es de hacer notar que como se observa en la Tabla XIV los valores de depuración de creatinina aumentan especialmente a expensas de un incremento en la creatinina - urinaria y el volumen urinario en 24 horas.

La Tabla V representa los valores de ácido úrico sanguíneo - durante el estudio, dichos valores disminuyen en forma importante (hasta un 63% en las dos semanas), no solo por restricción -- dietética sino además por el uso de medicamentos para el bloqueo de su producción, presentándose en algunos pacientes inclusive, - valores subnormales al concluir el estudio. Es de hacer notar - que en los casos donde se presentó una mayor disminución en los valores de ácido úrico sérico, se presentó un mayor aumento en - los valores de depuración de creatinina (paciente 1, 3, 4, 5, 6, 7).

La Tabla VI presenta los valores de fósforo sanguíneo, los - cuales a pesar de la restricción dietética y medicamentos fijados intestinales del mismo, no presentaron variaciones significativas, haciendo notar que en la mayoría de pacientes al inicio - del estudio, los valores de fósforo sérico eran prácticamente -- normales.

La Tabla VII presenta los valores de ácido úrico en orina -

de 24 horas, los cuales disminuyen paralelamente a la disminución en sus valores séricos, por disminución en la ingesta de purinas, proteínas y por bloqueo en su producción, llegando incluso a presentar descensos del 64% respecto a los valores iniciales.

Los valores de colesterol, albúmina sanguínea, proteinuria - en 24 horas, así como de hemoglobina, glucosa y calcio sanguíneos (Tablas XI y XII) no sufren modificaciones significativas.

Esta es la primera evidencia clínica que la restricción proteica, el control de la hiperfosfatemia y especialmente de la hiperuricemia es efectivo en mejorar la filtración glomerular (medido por depuración de creatinina endógena) y disminuir los valores de urea en pacientes con insuficiencia renal crónica leve o moderada. No podemos separar el papel de la ingesta restringida de proteínas, purinas y fósforo ya que la disminución de la carga proteica, la prevención de la hiperfiltración y lesiones histológicas en nefronas remanentes, la prevención del hiperparatiroidismo secundario y el mantenimiento de un producto calcio-fósforo normal y posiblemente la disminución de depósitos de cristales de ácido úrico en el parenquima renal, es efectivo en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal crónica leve.

En nuestro estudio el producto calcio-fósforo se encontraba en límites normales al inicio (42), no sufriendo posteriormente variaciones significativas (valor final 38). Se obtuvo producto calcio-fósforo-ácido úrico el cual al inicio del estudio fue de-

312 en promedio y el concluir el mismo de 109, lo cual es significativo estadísticamente. Este valor calcio-fósforo-ácido úrico a pesar de no ser reportado en la literatura nos parece de importancia capital en el seguimiento de pacientes con insuficiencia renal crónica leve-moderada, como parámetro de adecuación de dieta y fármacos.

En nuestra opinión el grado de deterioro de la función renal previo es crucial en la modulación de los efectos de este régimen, produciendo mejora en pacientes con pérdida moderada de la función renal a través de la restricción proteica de purinas y de fosfatos, resultando en aumento en la depuración de creatinina y disminución en los niveles sanguíneos de urea y creatinina, ya que en estados avanzados de uromia, como se presentó en tres pacientes con depuración de creatinina menor de 5 ml/min. (en quienes se utilizó el mismo régimen dietético y farmacológico), no se logró ningún efecto.

En base a estos estudios y por aumento en la filtración glomerular, disminución en los valores de ácido úrico sanguíneo y aumento en la fosfatúria, se requieren mayores investigaciones al respecto:

- 1.- Enfocados a encontrar el mecanismo fisiopatológico.
- 2.- Cual fue el factor más importante de la respuesta favorable.
- 3.- Precisar el impacto del alopurinol en la función renal en pacientes con insuficiencia renal crónica leve o moderada, así

como para determinar si el ácido úrico puede ser considerado toxina renal.

CONCLUSIONES:

- 1.- Se presentaron en los valores promedio finales, una disminución en los niveles de urea correspondiente a un 30% de los valores iniciales.
- 2.- Los niveles de creatinina, descienden solo en un 6%.
- 3.- El descenso del ácido úrico fue del 63%, lo que es altamente significativo, ya que en todos los pacientes el ácido úrico cayó a límites normales.
- 4.- El incremento presentado en los valores de depuración de creatinina fue de 46%, lo que significa una corrección muy importante en la filtración glomerular ya disminuida de estos pacientes y en la continuación de nuestro estudio se demuestra que se mantiene la mejoría.
- 5.- En los pacientes que presentaron un descenso mayor en los niveles de ácido úrico sanguíneo tuvieron también el máximo incremento en la depuración de creatinina, a expensas de aumento del volumen urinario y de la excreción urinaria de creatinina.
- 6.- En nuestros enfermos con insuficiencia renal crónica moderada, aún se logró respuesta consistente en corregir la hiperuricemia, mediante la restricción dietética de purinas y el-

medicamento que bloquea la producción de ácido úrico: alopurinol.

- 7.- En nuestros resultados encontramos que el fósforo no se modifica en forma significativa, posiblemente por el poco tiempo de su empleo.
- 8.- Llama poderosamente la atención que la fosfaturia aumentó, a pesar del uso de dietas bajas en fósforo y sales de aluminio.
- 9.- Lo relevante del trabajo se muestra en los favorables resultados obtenidos en los parámetros estudiados, con el uso durante dos semanas de dietas bajas en purinas, proteínas y fósforo, aunado al empleo de medicamentos (alopurinol y aluminio), con los cuales se obtuvieron valores bajos de fósforo y subnormales de ácido úrico, produciendo esto elevación de la filtración glomerular.

B I B L I O G R A F I A

1. BRENNER B., RECTOR F. THE KIDNEY. SECOND EDITION. W. B. SAUNDER COMPANY 1981.
2. STRAUSS., WETT. DISEASES OF THE KIDNEY. THIRD EDITION. LITTLE, BROWN. BOSTON 1979.
3. GIOVANNETTI S. DIETARY TREATMENT OF CHRONIC FAILURE: WHY IS IT NOT USE MORE FREQUENTLY?. NEPHRON 40:1 - 12 (1985).
4. MADIAS NICOLAOS. PROTEIN RESTRICTION IN CHRONIC RENAL FAILURE. KIDNEY INTERNATIONAL. VOL. 22 (1982). pp 401 - 408.
5. WILLIAMS A. J., BENNET S. E., WALLS J. LOW PROTEIN DIETS IN CHRONIC RENAL DISEASE. BRITISH MEDICAL JOURNAL. VOL. 289 1984. pp 54 - 59.
6. ROSMAN J., MEIJER S., SLUTTER., TER WEE P., PIERSBECHT T., -- DONKER J., PROSPECTIVE RANDOMISED TRIAL OF EARLY DIETARY PROTEIN RESTRICTION IN CHRONIC RENAL FAILURE. THE LANCET 1984. pp 1291 - 1295.
7. MEYER T., HOSTETTER T., RENNKE J., NODDIN. BRENNER B. PRESERVATION OF RENAL STRUCTURE AND FUNCTION BY LONG TERM PROTEIN RESTRICTION IN RATS WITH REDUCED NEPHRON MASS. LANCET 1985. - Jan 12;1(8420) : 102.

8. MANN J., RITZ E. SUPPLEMENTAL LOW-PROTEIN DIET IN CHRONIC RENAL FAILURE. THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE VOL. 311. No. 23 pp 1517-8 1984.
9. MEYER T., LAWRENCE W., BRENNER B. DIETARY PROTEIN AND THE PROGRESSION OF RENAL DISEASE. KIDNEY INTERNATIONAL, VOL. 24. -- SUPPL. 16 (1983) pp 243 - 247.
10. LAOUARI D., KLEINKNECHT C., GUBLER M., BROYER M. ADVERS EFFECT OF PROTEINS ON REMMANT KIDNEY: DISSOCIATION FROM THAT OF OTHER NUTRIENTS. KIDNEY INTERNATIONAL. VOL. 24 SUPPL. 16 (1983). - pp S248 - 253.
11. ALVESTRAND A., AHLBERG M., BERGSTROM J. RETARDATION OF THE PROGRESSION OF RENAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS TREATED WITH LOW-PROTEIN DIETS. KIDNEY INTERNATIONAL VOL. 24. SUPPL. 16 (1983) pp S 268 - 272.
12. GRETZ N., STRAUCH M. LOW-PROTEIN DIET SUPPLEMENTED BY KETOACIDS IN CHRONIC RENAL FAILURE: A PROSPECTIVE CONTROLLED STUDY KIDNEY INTERNATIONAL VOL. 24 SUPPL 16 (1983). pp S 263 - 267.
13. WALSER M., MITCH W., ABRAS E. SUPPLEMENTS CONTAINING AMINOACIDS AND KETOACIDS IN THE TREATMENT OF CHRONIC UREMIA. KIDNEY INTERNATIONAL. VOL. 24 SUPPL. 16 (1983) pp S285 - 289.
14. BARSOTTI G., GIANNONI A., MORELLI E., LAZZERI M., VLAMIS I.,-

- BALDI R., GIOVANNETTI S. THE DECLINE OF RENAL FUNCTION SLOWED-
BY VERY LOW PHOSPHORUS INTAKE IN CHRONIC RENAL PATIENTS FOLLO
WING A LOW NITROGEN DIET. CLINICAL NEPHROLOGY. VOL. 21 No. 1.
1984. 54 - 59.
15. MASCHIO G., OLDRIZZI L., TESSITORE N., D'ANGELO A., VALVO E.,
LUPO A., LOSCUAVO C., FABRIS A., GAMMARO L., RUGIO C., PANZE-
TTA G. EFFECTS OF DIETARY PROTEIN AND PHOSPHORUS RESTRICTION-
ON THE PROGRESSION OF EARLY RENAL FAILURE. KIDNEY INTERNATIO-
NAL VOL. 22 (1982) . pp 371 - 376.
16. KIKUCHI H., MATSUCHITA T., HIRATA K. IMPROVED DIETARY TREAT--
MENT WITH LOW PROTEIN AND PHOSPHORUS RESTRICTION IN UREMIC --
RATS. KIDNEY INTERNATIONAL. VOL. 24, SUPPL. 16 (1983) pp. ---
S 254 -- 258.
17. MASCHIO G., OLDRIZZI L., TESSITOR N., D'ANGELO A., VALVO E.,-
LUPO A., LOSCHIAVO C., FABRIS A., GAMMARO L., RUGIO C., PANZE
TTA G. DIETARY PROTEIN AND PHOSPHORUS RESTRICTION IS EFFECCTI
VE IN DELAYING PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE. KIDNEY -
INTERNATIONAL VOL. 24 SUPPL 16 (1983) pp S 273 - 277.
18. BARSOTTI G., MORELLI E., GIANNONI A., LUPETTI S., GIOVANNETTI
S. RESTRICTED PHOSPHORUS AND NITROGEN INTAKE TO SLOW THE PRO-
GRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE: A CONTROLLED TRIAL. KIDNEY
INTERNATIONAL. VOL 24 SUPPL. 16 (1983) pp S 278 - 284.
19. MASCHIO G. IS PHOSPHATE MORE IMPORTANT THAN PROTEIN IN LOW-PRO

TEIN DIETS? KIDNEY INTERNATIONAL VOL. 28 . SUPPL. 17 (1985)-
pp S 71 - 74.

20. BRENNER B. HEMODYNAMICALLY MEDIATED GLOMERULAR INJURY AND THE
PROGRESSIVE NATURE OF KIDNEY DISEASE. KIDNEY INTERNATIONAL .
VOL. 23 (1983) pp 647 - 655.
21. KEITH B., LUEAN E. NUTRICION CLINICA. Mc.GRAW-HILL SAN FRAN--
CISCO 1983.
22. GIOVANNETTI SERGIO. COMUNICACION PERSONAL.
23. GOODMAN A., GOODMAN L., GILMAN A. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE
LA TERAPEUTICA. SEXTA EDICION, EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA
1982.
24. TREVIÑO-B A. COMUNICACION PERSONAL.