

322cj



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

EVALUACION Y CORRELACION CLINICO LABORATORIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
JOSE SERGIO MARQUEZ SANTOS

Asesores: QFB. RAMON CENDEJAS RAMIREZ
DR. ARMANDO RUIZ PEREZ



Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx.

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E G E N E R A L

Hoja

-Índice de abreviaturas.....	i
-Índice de figuras.....	iii
-Índice de tablas.....	iv
-Resumen.....	1
1.- Introducción.....	2
2.- Generalidades del Riñón.....	4
2.1.- Anatomía.....	4
2.2.- Fisiología.....	6
2.2.1.- Filtración Glomerular.....	6
2.2.2.- Reabsorción Tubular.....	9
2.2.3.- Secreción.....	10
2.2.4.- Excreción.....	11
2.3.- Generalidades de los parámetros que se analizarán:.....	11
2.3.1.- Creatinina.....	11
2.3.2.- Urea.....	15
2.3.3.- Potasio.....	19
2.3.4.- Calcio.....	21
2.3.5.- Eritropoyetina.....	23
2.3.6.- Exámen General de Orina.....	24
3.- Objetivos.....	30

4.- Hipótesis.....	31
5.- Material y Métodos.....	32
5.1.- Material.....	32
5.1.1.- Población estudiada.....	32
5.2.- Métodos.....	33
5.2.1.- Determinación de Creatinina.....	33
5.2.2.- Determinación de Urea.....	33
5.2.3.- Determinación de Potasio.....	34
5.2.4.- Determinación de Hemoglobina.....	34
5.2.5.- Determinación de Calcio.....	35
5.2.6.- Exámen General de Orina.....	35
6.- Resultados.....	36
7.- Discusión.....	50
8.- Conclusiones.....	54
9.- Referencias.....	55

- INDICE DE ABREVIATURAS.

I.R.C.	=	Insuficiencia Renal Crónica.
cm.	=	centímetros.
gr.	=	gramos.
mm.	=	milímetros.
Hg.	=	Mercurio.
Å	=	Angstroms.
d	=	daltons.
mg.	=	miligramos.
ml.	=	mililitros.
ATP.	=	Adenosin trifosfato.
ADP	=	Adenosin difosfato.
min.	=	minutos.
%	=	por ciento.
mEq.	=	miliequivalentes.
L.	=	litro.
F.E.R.	=	Factor Eritropoyético Renal.
S	=	desviación estandar
Dist.	=	Distribución.
Frec.	=	Frecuencia.
leuc.	=	leucocitos.
erit.	=	eritrocitos.
C.	=	Cilindros.
cél.	=	células.

ep.	=	epitelio.
Prot.	=	Proteínas.
Gluc.	=	Glucosa.
bilir.	=	bilirrubinas.
Hb.	=	Hemoglobina.
K.	=	Potasio.
Ca.	=	Calcio.
Cr.	=	Creatinina.
E.G.O.	=	Exámen General de Orina.
DES.STD.	=	Desviación Estandar

- INDICE DE FIGURAS.

	Hoja
1.-Estructura de la Nefrona.....	7
2.-Síntesis de la Creatinina a partir de creatina...	13
3.-Síntesis de la Urea.....	16
4.-Manejo Renal de la Urea.....	18

- INDICE DE TABLAS.

1.- Grupo de enfermedades que dan lugar a programa de diálisis o trasplante	Hoja 27
2.-Concentraciones de Cr,urea,K,Hb, y Ca en personas sanas.....	Hoja 39
3.-Valores obtenidos en personas sanas en el exámen general de orina.....	Hoja 40
4.-Concentraciones de Cr,urea,K,Hb y Ca en pacientes con I.R.C.....	Hoja 41
5.-Resultados obtenidos en pacientes con I.R.C. en el exámen general de orina.....	Hoja 42
6.-Análisis de regresión de parámetros en personas sanas.....	Hoja 43
7.-Correlación de parámetros en personas sanas.....	Hoja 43
8.-Análisis de regresión de parámetros en pacientes con I.R.C.....	Hoja 44
9.-Correlación de parámetros en pacientes con I.R.C.....	Hoja 44
10.- Distribución de Frecuencia de valores de Cr. en pacientes con I.R.C.....	Hoja 45
11.-Distribución de Frecuencia de valores de urea en pacientes con I.R.C.....	Hoja 46

12.-Distribución de Frecuencia de valores de K en pacientes
con I.R.C..... Hoja 47

13.-Distribución de Frecuencia de valores de Hb en pacientes
con I.R.C..... Hoja 48

14.-Distribución de Frecuencia de valores de Ca en pacientes
con I.R.C..... Hoja 49

R E S U M E N

Dada la importancia que tiene el laboratorio clínico para el auxilio de un diagnóstico certero y el aumento de la frecuencia de pacientes con insuficiencia renal crónica en nuestro país, se ha desarrollado este trabajo en el cual se han integrado técnicas que se consideran importantes para la evaluación de la insuficiencia renal crónica como son la determinación de creatinina, urea, hemoglobina, potasio, calcio y exámen general de orina en los cuales se ha visto que se puede detectar en principio el problema de la insuficiencia renal ya sea aguda o crónica, y que estas mismas determinaciones nos son útiles para el mejor control de este padecimiento. Encontrándose que los pacientes presentan algún grado de daño renal cuando los valores de las pruebas anteriores que se consideran más importantes arrojan resultados en concentraciones mayores a los normales (creatinina, urea potasio y proteinuria), exceptuando la hemoglobina y el calcio cuyos valores se encuentran debajo de lo normal.

Por lo tanto mediante estos datos de laboratorio se puede evaluar el grado de insuficiencia renal que presenta el paciente en los cuales se podrían llegar a "normalizar" mediante el tratamiento adecuado.

1.- INTRODUCCION

La medicina contemporánea crece a un ritmo acelerado generando una gran cantidad de información e incorporando innovaciones tecnológicas que han conducido a un incremento de los servicios prestados, satisfaciendo a la población, que cada vez demanda asistencia médica de mayor calidad (65).

El laboratorio clínico, representa como parte integrante de un equipo de salud, un elemento importante que profundiza la exploración clínica obteniendo datos de intimidad de los tejidos, proporcionando una información valiosa desde un punto de vista bioquímico, que facilite el diagnóstico, pronóstico y tratamiento, haciéndoles más certeros (15,16).

Para valorar y detectar un daño renal se requiere del auxilio de: a) laboratorio clínico, b) radiología, c) endoscopia y d) utilización de pruebas con radioisótopos. Aquí nos encargaremos en especial de la ayuda que puede proporcionar el laboratorio clínico para valorar la insuficiencia renal crónica (4).

Los riñones son las glándulas de secreción externa urinaria y como tales son los principales órganos depuradores de la economía orgánica; en efecto con la orina se elimina la mayor parte de los tóxicos y productos finales del metabolismo orgánico, sobre todo de las sustancias nitrogenadas (proteínas), que de no eliminarse rápidamente se acumularían en el organismo y lo intoxicarían (uremia) (52).

El tejido renal humano recibe el 20% o más del volumen sistólico cardíaco, que permite a los riñones ser los principales reguladores de los líquidos corporales. Esta descripción servirá como una base práctica para la siguiente exposición de algunas

pruebas para determinar la función renal.

Cuando se habla de Insuficiencia Renal Crónica (I.R.C.) se entiende que el riñón es incapaz de realizar con normalidad el conjunto de sus funciones siendo en la práctica este término sinónimo de reducción del filtrado glomerular. A medida que la función renal empieza a deteriorarse, las observaciones de laboratorio proporcionan índices seguros de la capacidad del riñón para responder a las demandas de filtración, resorción, secreción y excreción para cumplir con su papel en el mantenimiento de la homeostásis (46).

Las determinaciones de los parámetros que se establecieron para la evaluación de la insuficiencia renal crónica se llevaron a cabo en el Hospital General de Zona No. 53 del I.M.S.S. y en la Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán perteneciente a la Universidad Nacional Autónoma de México.

2. - GENERALIDADES DEL RINÓN.

2.1.- Anatomía.

Localización del riñón. Son órgano par, que se encuentran situados a los lados de la columna vertebral, a la altura de las dos últimas vértebras dorsales y primeras lumbares, por detrás del peritoneo en la cavidad abdominal.

El riñón tiene forma elipsoidal, con borde externo convexo y el borde interno es escotado, tiene un tamaño aproximado de 12 cm. de largo por 7 cm. de ancho, pesa aproximadamente 140 gr. en el hombre y 120 gr. en la mujer (24).

Constitución anatómica. El riñón consta de una cápsula adiposa que es una formación especializada de la grasa extraperitoneal general, cuyo tejido conjuntivo se condensa sobre la superficie de la víscera, rodeando al riñón en la fascia renal (41).

La zona cortical del parénquima renal es de color amarillento y se prolonga hasta el seno renal entre las pirámides de Malpighi y forma las salientes interpapilares constituyendo las columnas de Bertini (27).

La sustancia medular es de color rojo oscuro, en la que hay superficies triangulares que son el corte de las pirámides de Malpighi que son 12 en promedio.

La circulación renal se realiza por medio de la arteria renal que es rama de la aorta abdominal que penetra al seno renal.

Conductos excretores del riñón. Se inician a nivel de las

papilas, en el interior del seno renal, por los pequeños cálices que son conductos membranosos que miden 1 cm. de longitud, que se insertan en la base de la papila y desemboca en un cáliz mayor cada una. Los grandes cálices son: superior e inferior. Están formados por 2 o 4 pequeños cálices que recogen la orina de diferentes partes del riñón y posteriormente desemboca la orina en diversas partes de la pelvis (62).

La pelvis es el segundo segmento del aparato excretor de riñón y se encuentra entre las cálices y el uréter. La base de la pelvicilla se halla envuelta hacia el seno renal donde desembocan los grandes cálices. Presenta un ligero estrangulamiento llamado cuello de la pelvicilla o del uréter.

Desde el año de 1666 en que Malpighi indicó que las estrias medulares no eran fibras sino tubos en continuidad con las estructuras glandulares de los corpúsculos renales, se inicio una época de progreso, emitiéndose varias opiniones, siendo Bowman en 1842 el que supuso que los productos eliminados en la orina llegaban a la luz de los tubos por excreción a través del epitelio y que el papael de los glomérulos era fundamentalmente suministrar agua para barrer estas substancia hacia la parte distal de las nefronas (6).

Posteriormente Heidenhain observó que no solo los tubos secretan los constituyentes de la orina, sino que las sales penetran a la luz tubular a través de la membrana del glomérulo.

Así pues, tenemos que la unidad estructural del riñón es la nefrona. Cada riñón esta constituido aproximadamente de un millón de estas unidades.

Cada una de las nefronas consta de un componente de filtración, llamado glomérulo y un túbulo que se extiende desde el glomérulo hasta un túbulo colector medular (29).

El glomérulo consiste en un complejo manojo de asas capilares interconectadas (los capilares glomerulares), y una cápsula hueca, aproximadamente esférica (la cápsula de Bowman), dentro de la cual pasa el manojo capilar.

El túbulo a lo largo de todo su trayecto, se compone de una sola capa de células epiteliales que descansan sobre una membrana basal.

El segmento del túbulo que drena la cápsula de Bowman es el túbulo proximal, el siguiente segmento, en el cual desemboca la porción recta del túbulo proximal, es la rama descendente del asa de Henle. Al final de la rama ascendente del asa de Henle el túbulo pasa entre las arterias que suministran sangre a su glomérulo de origen y este segmento muy corto se llama mácula densa. Más allá de la mácula densa, continua el túbulo contorneado distal, el cual drena el túbulo colector inicial.

Para una mejor claridad acerca de la constitución anatómica de la nefrona se presenta en la Figura No.1 cada uno de sus componentes.

2.2.- Fisiología.

El riñón contribuye a la regulación homeostática mediante los siguientes procesos:

2.2.1.- El proceso de extracción por filtración, por medio del cual atraviesa las paredes del glomérulo, un líquido de composición similar al plasma sanguíneo.

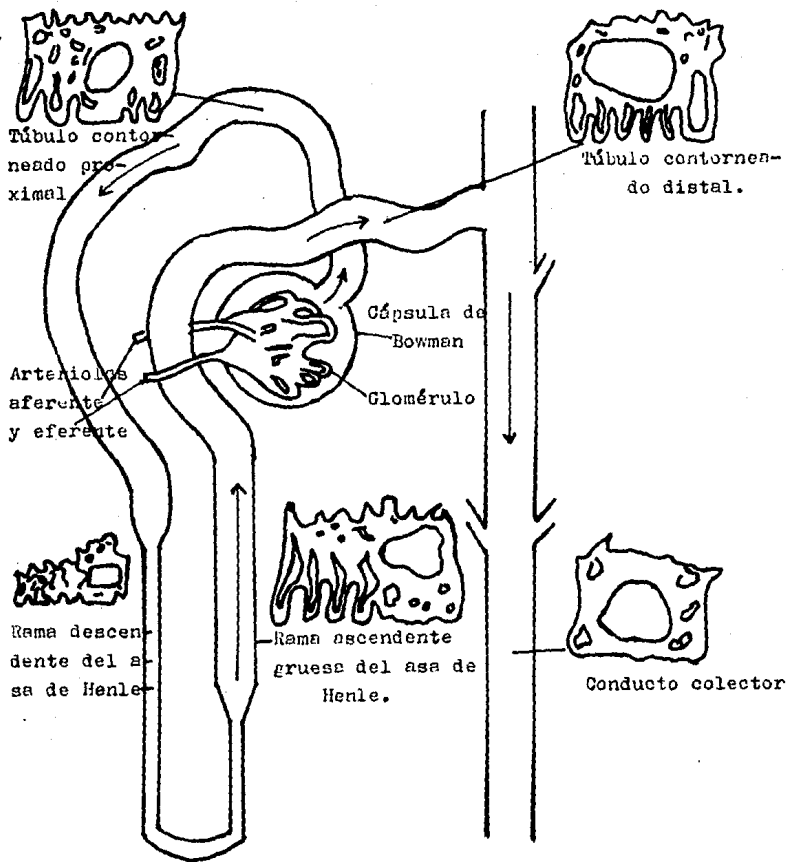


Figura No. 1.- Estructura de la Nefrona (62).

La filtración glomerular ocurre en una forma casi igual a como sale el líquido de cualquier capilar de la economía cuando esta a presión elevada (21).

La presión glomerular es de 65 a 75 mm de Hg..

Para que haya filtración, la presión en los capilares glomerulares debe ser superior a la que existe en el túbulo. La diferencia de presión se llama presión efectiva de filtración (P.E.F.) y equivale a la presión de la sangre en el glomérulo (65-75 mm. de Hg.) menos las presiones que se oponen a ella: presión osmótica de las proteínas plasmáticas (de 20 a 30 mm. de Hg.; en promedio 25) y presión dentro del túbulo (de 5 a 10 mm. de Hg). En condiciones normales, la P.E.F. varía entre 20 y 50 mm. de Hg. (43).

Presión coloidosmótica en los capilares glomerulares. Como aproximadamente la quinta parte del plasma que hay en los capilares filtra hacia la cápsula, la concentración de proteína aumenta en aproximadamente el 20 % cuando la sangre pasa del extremo arterial al extremo venoso de los capilares glomerulares.

Bott y Richard han afirmado que la mayor parte de la superficie de filtración de la membrana glomerular permite el paso de partículas de 20Å de diámetro y la mitad de los orificios dejan pasar partículas de 50Å. El diámetro de los poros glomerulares es de 80 a 90Å (26). En otras palabras las sustancias de peso molecular de hasta 68,000 d atraviesan el filtro glomerular por ejemplo la hemoglobina con Peso Molecular de 34,000 d (51), la albúmina de huevo de 35,000 d, proteína de Bence Jones de 20,000 a 30,000 d y la mioglobina de 17,500 d, todas estas pasan a través de los capilares, en tanto que se retienen la seroalbúmina

que tiene peso molecular de 70,000 d, seroglobulina de 156,000 d (33) y hemocianina con peso molecular de 5,000,000 d. En la actualidad se acumulan pruebas de que puedan atravesar el filtro glomerular para después ser reabsorbidas por los túbulos proximales, pequeñas cantidades de proteínas como de 5mg/100ml de sangre, que puede ser seroalbúmina, pero también globulinas e incluso fibrinógeno y nucleo-proteínas (63,26), por lo que Hayen, sugiere que es incorrecto el vocablo de albuminuria debiendo ser proteinuria, ya que abarcaría las proteínas antes mencionadas (51).

2.2.2. Resorción tubular. De los 120ml/min. del líquido filtrado a través del glomérulo (26), se reabsorben obligatoriamente 100ml., éste 80-87% de la totalidad del filtrado corresponden a la reabsorción tubular del agua que se efectúa en el túbulo proximal y en parte en el asa de Henle, a lo largo del cual la orina permanece isoosmótica con el plasma sanguíneo; la orina no se concentra a este nivel (36). La reabsorción parcial, esto es del 13 al 20% restante es facultativo y se efectúa en el túbulo distal, bajo la dependencia de la hormona antidiurética secretada por el lóbulo posterior de la hipófisis. La reabsorción de glucosa, cloro y otras sustancias inorgánicas en los túbulos contorneados proximales se califica de activa porque depende de un gasto de energía para impulsar los constituyentes del fluido tubular contra un factor oncótico adverso; normalmente la glucosa y bicarbonato se reabsorben por completo, el cloro, sodio y calcio siguen la misma suerte salvo una pequeña porción de 1 a

2%. Se elimina alrededor del 8% de potasio y el 20% de ácido úrico del filtrado glomerular. Las porciones excretadas de fosfato y de urea son poco más ó menos del 45 al 60% respectivamente.

La determinación del lugar de reabsorción de agua tiene importancia para descubrir la intervención de otros factores de los mecanismos de la diuresis y de la regulación del volumen sanguíneo, por lo que es importante los exactos papeles que desempeña el sodio, la hormona antidiurética y las suprarrenales, aunque parece ser que la tiroxina contrarresta el efecto de la hormona antidiurética (26).

Así pues, la composición del líquido filtrado a través del glomérulo es casi idéntica a los componentes del plasma, despareciendo algunos como la glucosa y el bicarbonato, otros en concentración aumentada y los demás en una concentración casi igual, lo que demuestra que los túbulos además de agua reabsorben selectivamente algunas sustancias del filtrado glomerular, representando la orina el residuo de dicho filtrado (62).

2.2.3. Secreción.

Además, de la función excretora, el riñón cumple una función endocrina. Dos sustancias proteícas, la renina y la eritropoyetina, son vertidas al torrente circulatorio. La primera, mediante el estímulo de la secreción de la aldosterona, regula el equilibrio hidrosalino. La eritropoyetina, de la cual hablaremos más adelante, estimula la producción de eritrocitos.

En el riñón tiene lugar también la activación de la vitamina D3 (colecalfiferol), mediante su hidroxilación en la posición 1 (33).

2.2.4. Excreción. Este proceso se lleva a cabo a través de las células del túbulo debido a la capacidad de extraer ciertas sustancias y verterlas al túbulo colector, para de esta manera ser desechadas. Recientemente se ha sugerido que la progresiva azotemia y proteinuria ocurren cuando hay un incremento adaptativo en la presión y flujo glomerular, esto cuando un riñón se encuentra totalmente deteriorado ó cuando se ha extirpado (34,35).

Una vez que ya hemos descrito brevemente la anatomía y fisiología del riñón, nos abocaremos a la descripción de los parámetros que nos interesan, y que se analizarán en este trabajo, las cuales nos pueden dar resultados para detectar y evaluar la insuficiencia renal crónica. Dichos estudios se realizaron en el Hospital General de Zona No.53 del IMSS.

2.3.- Generalidades de los parámetros que se analizarán.

2.3.1.- Creatinina.

La creatinina es producto del catabolismo de la creatina y la creatina fosfato (22); la creatina se convierte lenta y espontáneamente a su derivado anhidro que es la creatinina, y la creatina fosfato pierde el fosfato rápida y espontáneamente, formando igualmente la creatina (40).

En el cerebro en los músculos y en otros tejidos la creatina junto con el ATP son utilizados en forma reversible por la enzima creatin-cinasa para formar creatina fosfato y ADP, en esta reac-

ción el equilibrio está desplazado hacia los productos y como consecuencia la concentración de creatina fosfato es mayor que la concentración de ATP. Esto explica porqué durante la contracción muscular declina la concentración de ATP, ya que al perder el fosfato terminal y ceder su energía para la contracción recupera su concentración instantáneamente al desplazarse la reacción en el sentido inverso y sintetizarse ATP a expensas de la creatina fosfato.

La síntesis de la creatinina se lleva a cabo en dos órganos, en el riñón se forma el ácido guanidiacético y ornitina a partir de los aminoácidos lisina y arginina; el ácido guanidiacético pasa por vía sanguínea hasta el hígado donde se utiliza, junto con el aminoácido metionina para formar hemocisteína y creatina (55), la creatina se distribuye vía sanguínea al cerebro y al músculo principalmente donde sirve como depósito de energía rápidamente utilizable en forma de creatina fosfato. Sólo trazas de creatina se llegan a encontrar en la orina, ya que después de ser filtrada por los glomérulos renales, es rápidamente reabsorbida por los túbulos renales; en cambio la creatinina formada es filtrada por los glomérulos y prácticamente no es reabsorbida por los túbulos, por lo que puede decirse que la formación de creatinina es requisito para la excreción de la creatina y de su forma fosforilada (21).

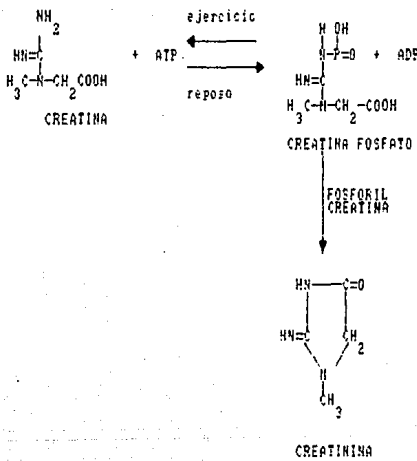


Figura No. 2.- Síntesis de creatinina a partir de la creatina.

En virtud del importante papel que desempeña la creatina y su derivado fosforilado en la fisiología tisular y dado que el cerebro difiere poco en el humano, resulta fácil comprender que la cantidad de creatinina formada será proporcional al volumen muscular y por lo tanto es explicable que en promedio, la creatinina sanguínea en los varones sea mayor que en las mujeres (47).

La cantidad de creatinina formada diariamente en el organismo es muy constante y aproximadamente corresponde al 2% del contenido total de la creatina. En condiciones normales los glomerulos renales filtran eficientemente la creatinina, en los túbulos renales se secreta una pequeña cantidad de creatinina al filtrado y finalmente es excretada con la orina; por otro lado es importante señalar que la concentración sanguínea de creatinina se modifica muy poco por la ingesta de alimentos. Por las razones anteriores, puede entenderse la importancia clínica de la cuantificación de creatinina en sangre para la valoración de la función renal, ya que si se eleva puede ser, con un alto grado de probabilidad, debido a un mal funcionamiento renal y menos probable debido a otras enfermedades como las miopatías (31), más aún midiendo la concentración de creatinina sanguínea y la concentración de creatinina en orina en un tiempo conocido puede evaluarse la tasa de filtración glomerular (volumen de sangre filtrada por ambos riñones en un minuto); esto se logra dividiendo la concentración urinaria entre la concentración sanguínea expresadas ambas en mg/dl y multiplicado el resultado por el volumen urinario en un determinado tiempo expresado en ml/min. Se puede decir que la tasa de filtración glomerular de un individuo puede ser

estimada a partir de la creatinina sérica si la edad, sexo y peso de la persona son consideradas (14,54). Esta prueba es muy sensible y frecuentemente indica una disminución de la función renal antes que la concentración de urea se eleve y que también es un parámetro que sirve para evaluar la función renal, como lo veremos más adelante.

Se ha observado que existe una correlación entre la determinación bioquímica del aclaramiento de creatinina y la estimación del aclaramiento de la creatinina por métodos matemáticos rápidos (37,13,28).

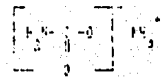
2.3.2.- Urea.

La urea es sintetizada en el hígado a partir del amoníaco producido como resultado de la desaminación de aminoácidos (20), la síntesis a través del ciclo de la urea (ciclo de Krebs-Henseleit) implica la conversión del aminoácido ornitina en citrulina y luego en arginina, después de lo cual se regenera ornitina y se separa la urea, figura No 3. (21).

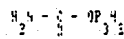
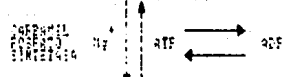
Este camino biosintético es el medio principal de eliminación del nitrógeno en exceso del cuerpo (58).

La urea es una sustancia altamente difusible, de modo que su movimiento neto a través de la mayor parte de las membranas biológicas requiere solamente la creación de un gradiente de difusión para ella. Este gradiente existe en los riñones como lo mostraremos en el siguiente análisis.

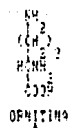
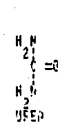
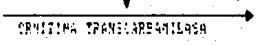
Como la urea es libremente filtrada por el glomérulo, su concentración en la cápsula de Bowman es idéntica a su concentra-



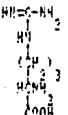
CARBONATO DE AMONIO



CARBAMIL FOSFATO



ORNITINA



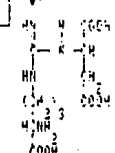
ARGININA

ADENOSIN TRIFOSFATO

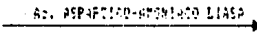
ATP

CITRULINA

ACIDO ASPARTICO



Ac. ARGINOSUCCINICO



Ac. FUMARICO

MALATO

Ac. OXALACETICO

TRANSAMINACION

Figura No 3.- Síntesis de la urea (ciclo de Krebs-Henseleit. (14)

ción en el plasma de los capilares peritubulares. De ahí que, a medida que el líquido fluye a lo largo del túbulo proximal, hay reabsorción de agua, la que incrementa la concentración de cualquier soluto intratubular que no esté reabsorbiéndose a la misma velocidad que el agua. Como resultado la concentración de urea en la luz tubular se hace más grande que la concentración de urea en el plasma peritubular, así pues, al final del túbulo proximal se ha reabsorbido el 50% de la urea filtrada. En el principio del túbulo distal hay aproximadamente el doble de urea en el fluido tubular en relación con la que salió del túbulo proximal; en consecuencia, ha habido secreción de urea hacia el interior del asa de Henle. Algo de esta cantidad aumentada de urea se reabsorbe en el túbulo distal, pero no mucho, debido a que este túbulo distal no es muy permeable a ella. En consecuencia, la mayor parte de la urea que entró al túbulo distal, es procedente del asa llega al interior de los conductos colectores. Ahí, particularmente en el segmento de los conductos colectores de la parte más interna de la médula, la reabsorción pasiva de la urea se hace más grande, debido tanto a la alta permeabilidad tubular de la urea como a la extensa reabsorción de agua que allí ocurre. La urea que se escapa de la reabsorción por los conductos colectores es aproximadamente 40% de la cantidad originalmente filtrada, y ésta es la urea que se excreta en la orina final. En consecuencia el manejo neto en conjunto de la urea por los túbulos es la reabsorción de aproximadamente el 60% (62).

Ahora podemos retroceder y puntualizar que la fuente de urea que entra al asa de Henle por secreción es mayor que la urea que se reabsorbe por los conductos colectores. El punto clave es que

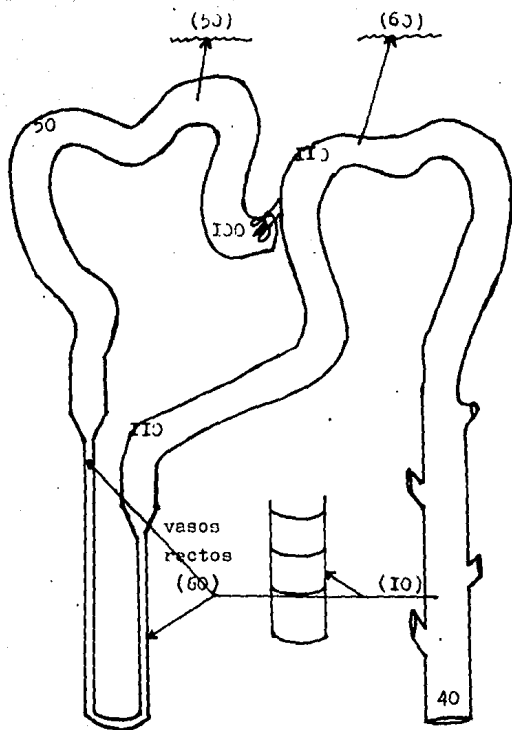


Figura No. 4.- Manejo renal de la urea. Los números entre paréntesis expresan los porcentajes de la urea a través de los túbulos (62).

los conductos medulares y las ramas delgadas de las asas de Henle son paralelas y comparten el mismo líquido intersticial; de ahí que, a medida que la urea se difunde hacia afuera de los conductos colectores en dirección al líquido intersticial, la concentración de urea de este líquido aumenta, creando un gradiente para la difusión neta de urea en la rama delgada del asa (62).

Los aumentos de urea en suero pueden ser debidos a causas pre-renales, por ejemplo: descompensación cardíaca, deshidratación a causa de ingestión reducida o pérdida excesiva de agua, aumento del catabolismo protéico. Entre las causas renales se cuentan glomerulonefritis aguda, en la cual solo se observa aumento moderado, nefritis crónica, riñón policístico, nefrosclerosis y necrosis tubular. Las causas post-renales son cualquier tipo de obstrucción del tracto urinario (cálculos, glándula prostática dilatada, tumores, etc.) (58).

Se ha visto que la síntesis de hemoglobina está influenciada por las concentraciones altas de urea (23).

2.3.3.- Potasio.

Después del calcio y el fósforo el potasio es la sustancia mineral más abundante en el ser humano. El aporte al organismo se hace con los alimentos siendo su contenido en una dieta normal entre 4.0 y 8.0 gramos, o sea, de 100 a 200 mEq (33). Se excreta por el riñón en un 80-90% y un 10-20% por tubo digestivo. La absorción intestinal del potasio tiene lugar principalmente a la altura del íleon y del colon, donde el tránsito intestinal es más lento.

La cantidad plasmática de este electrolito varía de 3.8-5.4 mEq/L y la intracelular de 150-160 mEq/L, se determinan por medio del flamómetro. La medición del potasio extracelular se hace en el suero y la del potasio intracelular mediante biopsias de músculo con potasio radiactivo K40 y K41 (29).

Cuando la filtración glomerular es normal (120 ml/min) y el nivel plasmático también (5 mEq/L) la cantidad de potasio que filtra es de 0.6 mEq/min..En 24 horas se filtran 864 mEq/L y en el mismo lapso se eliminan 40 a 60 mEq (64).

El recambio renal de potasio es influido por la aldosterona (7) la que aumenta la secreción de este electrolito a nivel del túbulo distal. Los procesos reabsortivos son mayores, de manera que la cantidad de potasio que penetra al túbulo contorneado distal es sólo una fracción de la cantidad total filtrada. Los túbulos distales y colectores corticales son capaces de segregar y reabsorber potasio, el primero es variable y depende de las circunstancias fisiológicas. Por último en los túbulos colectores se tiene una reabsorción tubular, el potasio reabsorbido en este segmento es probablemente la principal fuente de potasio que se segrega en la porción recta y en la rama ascendente del asa de Henle.

Cerca del 98% del potasio corporal total se localiza en el interior de las células debido a las bomba de membrana plasmática que funcionan por la ATPasa dependiente de sodio y potasio y que transportan, en forma activa, al potasio hacia la mayor parte de las células (58).

Además el potasio desempeña un papel muy importante en la

contracción del miocardio, músculo esquelético y en la transmisión neuromuscular (33), de ahí su importancia de mantener a los pacientes con insuficiencia renal crónica controlados en lo que se refiere a este electrolito.

2.3.4.- Calcio.

El calcio existe en el organismo en mayor cantidad que cualquier otro mineral. El cuerpo de un hombre adulto de 70 kg. contiene aproximadamente 1200 gr. de calcio. Cerca del 99% del calcio corporal esta en esqueleto donde es mantenido como depósito de fosfato de calcio en una matriz blanda y fibrosa. La muy pequeña cantidad de calcio no presente en estructuras esqueléticas está en los líquidos del cuerpo, donde en parte esta ionizado. Esta pequeña cantidad de calcio iónico es de gran importancia en la coagulación de la sangre, para mantener la excitabilidad normal del corazón, de los músculos y de los nervios, y para los aspectos diferenciales de las membranas (12). Es generalmente aceptado que el calcio iónico es un factor esencial en la contracción de las células del músculo liso. El papel del calcio iónico en la activación de los miofilamentos contráctiles depende de las fluctuaciones cíclicas de su concentración intracelular (8,1,9,17). Los niveles óptimos de calcio libre mioplasmático, para desempeñar este papel, depende finalmente de la cantidad penetrante en la célula. Este movimiento ocurre a través de los llamados canales lentos de la membrana sarcoplasmática, los cuales son reconocidos como muy selectivos para el calcio, este justifica el término canal del calcio (9,12,50,59,60).

El calcio es absorbido mediante un proceso de transporte

activo que ocurre principalmente en la parte superior del intestino delgado. El proceso es regulado por el 1,25-dihidroxicolecalciferol, un metabolito del vitamin D que es producido en el riñón en respuesta a las bajas concentraciones de calcio iónico en el plasma. La absorción es facilitada también por la lactosa y las proteínas (29).

El calcio se elimina por tres vías principalmente: intestino, piel y riñón. El 75% de calcio ingerido se elimina en intestino, 20-25% se elimina por riñón y una pequeña porción se pierde por el sudor. El nivel plasmático normal del calcio es de 4.5-5.5 mEq/L.

El calcio plasmático se encuentra en dos formas: iónica y no iónica; de esta última la mayor parte esta unida a proteínas y una pequeña cantidad llamada calcio X esta unida al ácido cítrico.

El calcio no iónico se encuentra en forma de proteínato condicionado por el pH sanguíneo. Cuando el pH tiende hacia la acidez el calcio iónico aumenta debido a la ruptura del enlace entre proteínas y calcio y viceversa cuando el pH vira hacia la alcalinidad el proteínato de calcio aumenta a expensas del calcio iónico. Del calcio libre el 99% se reabsorbe en los túbulos renales al parecer es el calcio iónico y solamente se excreta el proteínato de calcio. Del nivel de calcio iónico en el plasma depende la secreción de la hormona paratiroidea. Cuando este descende se estimulan las glándulas paratiroides, las que a través de su hormona movilizan calcio de los huesos hacia el espacio extracelular (56). El riñón juega un papel prominente en

el metabolismo de las hormonas peptídicas (2,44,49). En humanos esta bién estimado que el metabolismo renal cuenta con aproximadamente 2/3 de el metabolismo total de la calcitonina. (3).

2.3.5.- Eritropoyetina.

Actualmente se han hecho estudios que proveen fundamento a la propuesta de que el riñón es la fuente de eritropoyetina. Lo demuestran en base a que extractos de riñones hipóxicos produjeron eritropoyetina (20,18), así como una eritropoyetina codificada por mRNA (45). El origen celular de la eritropoyetina en el riñón es más controvertido, con evidente favorecimiento de las células mesangiales del glomérulo (39) o de los túbulos renales proximales. Se ha encontrado que estas últimas son las más cercanas a ser la fuente de la eritropoyetina debido a su extremada vulnerabilidad a la hipoxia (10). Otros autores (25) afirman que el riñón solo secreta un factor eritropoyético, el cual se va a unir con una globulina, producida por el hígado, para separar un polipéptido conocido como eritropoyetina, la cual estimula a su vez la médula ósea para aumentar su producción de eritrocitos. Así tenemos que, las enfermedades renales pueden causar un descenso en la secreción del factor eritropoyético renal (F.E.R.) y que la subsecuente disminución de la actividad de la médula ósea sea entonces un factor importante en la anemia que acompaña a algunas enfermedades renales crónicas (57).

Otra sustancia que se secreta en riñón es la vitamina D la cual juega un papel importante en el metabolismo del calcio. La demostración de cantidades disminuídas de 1-25 dihidroxi-colecalciferol en el intestino asociado con los bajos niveles de trans-

porte de calcio, son concordantes con la teoría de que la reducida disponibilidad de la vitamina antes mencionada pueda ser la razón fundamental de la anomalía de absorción de calcio encontrada en la uremia (11).

El término vitamina D sirve para nombrar un grupo de esteroides estrechamente relacionados entre sí. Uno de estos compuestos, al cual se le llama vitamina D₃ se forma por acción de las radiaciones ultravioleta sobre el 7 dehidrocolesterol, que se produce en la piel. La vitamina D₃, no obstante, es inactiva así que cuando entra a la sangre y se hidroxila en la posición 25 en el hígado y después en la posición 1 en los riñones, adquiere su forma activa. La acción más importante de la vitamina D consiste en estimular la absorción activa del calcio y fosfato en el intestino (27).

Por último, la vitamina D puede estimular la reabsorción de calcio y fosfato por el túbulo renal, pero aún no se ha establecido si este efecto tiene una verdadera significación fisiológica (7).

2.3.6.- Examen General de Orina.

Los procedimientos de rutina de análisis de orina, como se efectúan en muchos hospitales, consisten en las determinaciones de pH urinario y densidad de la orina, análisis para el descubrimiento de azúcares reductores, proteínas y cuerpos cetónicos y, finalmente un examen microscópico del sedimento urinario para descubrir la posible presencia de eritrocitos, leucocitos, cilindros urinarios, cualesquiera otros elementos formados. Algunos de

estos procedimientos no son pruebas de la función renal, pues descubren anomalías que reflejan situaciones patológicas en cualquier otro lugar del cuerpo. Un ejemplo de ello es la diabetes sacarina. En esta enfermedad pueden observarse profundas anomalías químicas, como la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina, a medida que los riñones se esfuerzan por corregir actividades fisiológicas anormales dondequiera en el cuerpo y en mantener el medio interno dentro de límites razonables (58).

La proteinuria es reconocida como un signo de enfermedad renal. La proteinuria puede ser por daño glomerular o tubular. La albúmina es la más alta proteína en proteinuria glomerular, en cambio en la proteinuria tubular encontramos en mayor cantidad inmunoglobulinas y proteínas de bajo peso molecular (5,38).

Una vez que ya conocemos a grandes rasgos la anatomía y fisiología del riñón, así como los parámetros que se estudiaron en este trabajo, nos abocaremos a hablar algo sobre la enfermedad que nos interesa, que es la I.R.C. Las perturbaciones de la función renal pueden separarse en dos grupos, las que son debidas a enfermedades de los riñones y las que son producidas por perturbaciones no renales. En el último grupo se encuentran las anomalías de la función renal debidas a trastornos circulatorios y a la perturbación del equilibrio hormonal. Entre las perturbaciones debidas a enfermedades del propio riñón pueden reconocerse dos grupos: 1) Trastornos debidos a las anomalías específicas de uno o más de los mecanismos de transporte del túbulo renal; aunque éstos son particularmente interesantes desde

el punto de vista de la correlación clínico-fisiológicas, no son ni tan frecuentes ni tan importantes como 2) las enfermedades inflamatorias y degenerativas que afectan al riñón más difusamente incluyendo las nefronas completas o segmentos de la nefrona y sus funciones como las enfermedades que se presentan en la tabla No 1. (32).

La I.R.C. es un síndrome caracterizado por el inexorable deterioro de la función renal y por la repercusión que esta alteración tiene sobre los aparatos y sistemas del cuerpo.

La uremia es un término clínico aplicado a sintomatología que presentan los pacientes que han sufrido una pérdida considerable de la función renal. Aún cuando las causas de este síndrome permanecen desconocidas, el término uremia se adoptó originalmente porque se pensaba que las anomalías clínicas, observadas en la I.R.C., resultaban de la retención de urea y otros productos, cuyos metabolitos finales se eliminaban en la orina. Es obvio que la uremia es algo más que la pérdida de la función excretora del riñón, ya que además hay un cúmulo de alteraciones endocrinas y metabólicas, que acompañan el deterioro progresivo de la función renal.

Cuando sólo se ha perdido un 30-50% de la función renal, el paciente esta libre de síntomas y solamente se puede hablar de una "pérdida de la reserva de la función renal". El estado siguiente se presenta cuando la pérdida llega hasta un 55-80% de la función; en estas condiciones hay elevación leve de los productos azoados, anemia e hipertensión, incapacidad para concentrar orina con poliuria y nicturia. Además, hay cierto grado de intolerancia

ENFERMEDAD	%
Glomerulonefritis	31
Nefropatía intersticial	19
Enfermedades sistémicas	11
Enfermedades quísticas	10
Enfermedades vasculares	8
Nefropatía por fármacos	4
Nefropatía hereditaria	1
Esclerosis renal de origen no determinado	11
Otras	3
TOTAL	100

**TABLA No 1.- Grupo de enfermedades renales de entrada
 en programa de diálisis o trasplantes (8).**

a los hidratos de carbono e hipertrigliceridemia. Los pacientes continúan asintomáticos, solo que en este estadio se presentan infecciones, deshidratación, sangrado intestinal, puede provocar una descompensación y la aparición de signos y síntomas de la uremia. Habitualmente la corrección del cuadro soluciona enseguida el problema, y el paciente vuelve a su estado de retención azoada asintomática.

Con la pérdida aún mayor de las nefronas remanentes, más del 80%, el paciente se encuentra en estadio final de I.R. terminal, con urémia sintomática, sobrecarga de líquidos, acidosis metabólica y trastornos gastro-intestinales, neurológicos y cardiovascular.

Las observaciones de que el suero de pacientes o animales urémicos es capaz de ejercer efectos tóxicos sobre sistemas biológicos, ha motivado la búsqueda de la ó las toxinas responsables. Las cantidades más viables han sido productos finales del metabolismo nitrogenado y de los aminoácidos, ya que los carbohidratos y los lípidos (53) se degradan a bióxido de carbono, agua o productos volátiles, que son eliminados por la vía pulmonar. Por el contrario, los productos finales del metabolismo nitrogenado son excretados en su mayoría por el riñón.

Los derivados guanidínicos son los que siguen a la urea en cantidad, e incluyen sustancias como la metil y dimetil guanidina, creatinina, creatina y ácido guanidino-succínico. Como la urea, los compuestos guanidínicos derivan en parte de los aminoácidos del ciclo de la urea.

Se sabe que niveles elevados de ácido guanido-succínico interfiere en la activación del factor III plaquetario y contri-

buye a trastornos de coagulación observados en la I.R.C. (61). El componente hemolítico de la anemia de la enfermedad renal es sumamente variable. Algunos pacientes tienen solo una modesta reducción en el promedio de vida de los eritrocitos, mientras que otros hemolizan en forma abundante. Este último grupo puede tener un defecto en la derivación del monofosfato de hexosa que hace que el eritrocito sea vulnerable a la formación de los cuerpos de Heinz. La púrpura trombocitopénica puede acompañarse de importante insuficiencia renal (30).

Ya que en nuestro país se ha demostrado que los pacientes que presentan insuficiencia renal crónica van en aumento, es necesario controlarlos mediante un monitoreo de pruebas de laboratorio, con las cuales se haría más certero la evaluación de dichos pacientes. Así que se decidió tomar, en este trabajo, los parámetros que a continuación se mencionan: creatinina, urea, potasio, calcio, hemoglobina y exámen general de orina, como los que nos podían dar mayor información y de hecho ver cuales serían los más relevantes y de esta manera inducir cual sería el probable comportamiento de los demás parámetros con respecto a los dos o tres más importantes. Esto es, ver el mínimo de pruebas para detectar un daño renal.

3.- OBJETIVOS.

3.1.- Encontrar pruebas de laboratorio clínico que nos ayuden a detectar y evaluar a pacientes con insuficiencia renal crónica.

3.2.- Detectar la influencia del aumento de la concentración de la creatinina sobre los niveles de urea, hemoglobina, potasio y calcio.

3.3.- Encontrar un número mínimo de pruebas analíticas que puedan ayudar a diagnosticar y evaluar la insuficiencia renal crónica y que de esta manera se pueda prolongar la vida del paciente mediante un tratamiento adecuado.

4.- NEFROTICIS

4.1.- Si hay insuficiencia renal crónica, encontraremos incrementados, en suero, los valores de las concentraciones de creatinina, urea y potasio debido a que hay daño glomerular y no se filtran para ser excretadas posteriormente.

4.2.- Si hay insuficiencia renal crónica entonces encontraremos disminuidos los valores de la concentración de hemoglobina y calcio en suero debido a que el riñón cumple una función secretora de hormonas para controlar su concentración, de éstas sustancias, en suero.

Una vez que se ha planteado los objetivos, así como, el probable comportamiento de las sustancias a determinar, nos abocaremos ahora a describir los materiales y métodos que se utilizaron en el desarrollo de nuestro trabajo.

5. - MATERIAL Y METODOS.

5.1. - Material

5.1.1. - Población estudiada.

El estudio se realizó en cuarenta y cinco pacientes derecho-habientes del instituto Mexicano del Seguro social de ambos sexos, de ellos 30 eran mujeres y 15 eran hombres, sus edades fluctuaban por lo general entre 45 y 70 años, todos presentaban signos de insuficiencia renal crónica; fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona No.53.

El criterio que se tomó para la elección del paciente, era que presentaba clínicamente los siguientes signos:

- i) Malestar general.
- ii) Anorexia.
- iii) Retención de líquidos.
- iv) Oliguria.
- v) Náuseas y vómito, sobre todo matutino, atribuidos a la retención de compuestos nitrogenados.
- vi) Hipertensión arterial.
- vii) Palidez de tegumentos y debilidad.
- viii) En algunos casos, escarcha urémica.

Cabe señalar que el número de pacientes, con insuficiencia renal crónica, que se muestrearon fué en base a que eran los que ingresaron en el momento de realizar este trabajo y por lo tanto no puedo generalizar en cuanto a que las mujeres padecen en mayor frecuencia insuficiencia renal crónica.

También se analizó un grupo de 20 personas sanas, que nos sirvió como grupo testigo, del cual 50% eran mujeres y 50% hombres.

Se utilizó suero, sangre total y orina tanto de los pacientes con insuficiencia renal crónica como de nuestro grupo testigo para las determinaciones que se realizarón.

5.2.- Métodos.

5.2.1.-Determinación de Creatinina.

Técnica de Bosnes y Taussky (58).

Fundamento: El picrato en solución alcalina da una coloración rojiza con la creatinina (reacción de Jaffe), la intensidad de este color es proporcional a la concentración de esta sustancia.

Material: Espectrofotometro.

Longitud de onda: 540nm.

Valores normales de referencia: 0.45-1.5 mg./100 ml..

5.2.2.- Determinación de Urea.

Técnica de Chaney-Marbach (58).

Fundamento: La urea es hidrolizada a carbonato amónico por la ureasa y el amoníaco que se libera del carbonato, por álcalis, reacciona con el hipoclorito sódico en medio alcalino para formar el indofenol azul. Como catalizador se utiliza nitroprusiato sódico; la intensidad del color azul es proporcional a la cantidad de urea presente en la muestra.

Material: espectrofotometro.

Longitud de onda: 540nm.

Valores normales de referencia: 15-38 mg/100ml.

5.2.3.- Determinación de Potasio.

Técnica: Fotometría de llama de emisión (42).

Fundamento: Cuando la energía eléctrica o térmica pasan electrones o átomos o moléculas a niveles energéticos superiores se logra, que al volver el sistema a su situación energética inicial, se produzca la emisión de energía luminosa. Dentro de ciertos límites la cantidad de luz emitida resulta proporcional a la cantidad de elemento excitado (42).

Las operaciones efectuadas por el fotometro de llama consisten en la atomización de la muestra disuelta sobre la llama, la separación del espectro de emisión y la emisión de la misma.

Material: flamómetro.

Valores normales de referencia: 3.5-5.0 mEq/L..

5.2.4.- Determinación de Hemoglobina.

Técnica: Ciano-metahemoglobina (58).

Fundamento: Todas las formas de hemoglobina que pueden encontrarse en la sangre (oxihemoglobina y hemoglobina reducida) exceptuando la sulfametahemoglobina, se convierten íntegramente en cianometahemoglobina por la adición del reactivo de Drabkin. La coloración rojiza producida es directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina presente en la muestra.

Material: Espectrofotometro.

Longitud de onda: 540 nm.

Valores normales de referencia: Hombres 14-18 g/100ml.

Mujeres 12-16 g/100ml.

5.2.5.- Determinación de Calcio.

Técnica: Farro-Haw (58).

Fundamento: El calcio se precipita de la muestra como cloranilato cálcico por una solución saturada de cloranilato sódico. El precipitado se lava con alcohol isopropílico para eliminar el exceso de ácido cloranílico y luego se trata con E.D.T.A., que forma quelatos con calcio y libera ácido cloranílico. Este es un compuesto colorido y puede ser medido fotométricamente.

Material: Espectrofotometro.

Longitud de onda: 520nm.

Valores normales de referencia: 9-11 mg/100 ml..

5.2.6.- Exámen General de Orina.

Fundamento: El análisis rutinario de orina consiste en la determinación de pH, densidad, azúcares reductores, proteínas y cuerpos cetónicos y finalmente un exámen microscópico del sedimento urinario para descubrir la posible presencia de eritrocitos, leucocitos, cilindros urinarios y cualquiera de los elementos formados (58). Estos nos pueden dar indicio de alguna enfermedad renal o no renal.

Una vez que se tiene el material biológico a analizar así como las técnicas a seguir para cada una de las determinaciones en este trabajo se desarrolló la parte experimental dando los siguientes resultados.

6.- RESULTADOS.

Solo para destacar la importancia de la inferencia estadística recordaremos que una población de elementos es la mayor colección de elementos por los cuales se tiene cierto interés en un instante particular o en un problema determinado. Por otro lado estas poblaciones las podemos manipular en su totalidad ya que:

- a) A veces son muy grandes.
- b) Otras veces no están a nuestro alcance.
- c) Es antieconómico su estudio sobre todo cuando el análisis incluye muestras destructivas.
- d) Nos basta una sola muestra para conocer la población (19).

En este trabajo se utilizan métodos estadísticos para tratar de hacer inferencia a partir de los datos obtenidos.

Se trabajaron medias, desviaciones estándar, varianzas, correlación, regresión lineal múltiple, así como distribución de frecuencias (48).

Basados en la muestra a analizar se desea sacar conclusiones sobre la totalidad de la población en estudio.

Los resultados de los pacientes con I.R.C. que se estudiaron, serán comparados con los datos obtenidos del grupo testigo, los cuales se encuentran en la tabla No. 2, en donde se presentan las concentraciones de cada uno de los parámetros a determinar.

Tomaremos en cuenta solo una desviación estándar para el grupo de los pacientes con I.R.C., y en el caso de las personas

que conforman el grupo control se tomarán dos desviaciones estandar, con lo cual se toma en cuenta el 95% de estas personas, con lo cual la fluctuación será más amplia tomando en cuenta que aún cuando algunos pacientes enfermos entrarán dentro de estos rangos normales, estaríamos trabajando dentro de un error permisible, tomando 15 en los pacientes con I.R.C..

El estudio de los resultados de los pacientes con I.R.C., tabla No. 4, dieron en su mayoría altas concentraciones de creatinina, urea y potasio, esto es con respecto a las concentraciones encontradas en el grupo testigo. En tanto que las concentraciones de hemoglobina dieron bajas con respecto al grupo control y las concentraciones de calcio se encontraron la mayoría dentro del rango normal.

Se encontró en los pacientes con I.R.C. que la creatinina, producida por el catabolismo de la creatina, dió un valor mínimo de 5.1 mg/100ml. y el máximo de 26.4 mg/100ml. con una media de 11.11 (tabla No. 8) y teniendo valores significativamente elevados en relación a la concentración de los valores de referencia.

La urea tiene una media de 245 mg/100 ml. con una $S=105.36$ y valores mínimos de 98 mg/100ml. y máximo de 570 mg/100ml (tabla No. 8).

El potasio presenta un aumento en su mayoría superior a 5.0 mEq/L en los pacientes con I.R.C. con un límite de clase de 3.8 a 7.6 mEq/L con una media de 5.59 y una $S=0.9835$ (tabla No. 8).

Los niveles de hemoglobina presentan cambios en los cuales se presentan al contrario de los demás parámetros determinados en los pacientes con I.R.C. y relacionados con el grupo testigo, una

disminución en su concentración, teniendo límites de clase de 5.0 a 12.0 g/100 ml. con una media de 8.7 y una $S=2.1221$ (tabla No. 8).

Los valores de calcio manejados en el desarrollo de este trabajo de los pacientes con I.R.C., se encuentran entre 6.2 y 9.6 mg/100ml. (tabla No. 14) con una media de 8.3 y una $S=0.6751$ (tabla No. 8).

La correlación existente entre la creatinina y los demás parámetros, en el grupo testigo no es significativa (tabla No. 7). En cuanto a los pacientes con I.R.C. se observa un alto grado de significancia si lo relacionamos la creatinina con la urea, que equivaldría a más del 95% de los casos (Tabla No. 9).

En lo que se refiere al examen general de orina observamos que en el grupo considerado como problema aparecen en el sedimento urinario en su mayoría cilindros, leucocitos 49% de los casos, eritrocitos, glucosa en el 49% y proteinuria en el 98% de los casos (tabla No. 5).

En cuanto a las frecuencias observamos de creatinina en la tabla No. 10 que aproximadamente el 47% de los pacientes con I.R.C. tienen valores comprendidos entre 8.0 y 12.0 mg/dl.

El 37% de estos pacientes tienen una urea comprendida entre 180 y 240 mg/dl (tabla No. 11) .

Otro dato interesante, que se observa es que la mayoría de éstos pacientes, 56% , tienen una hemoglobina que están dentro de un rango de 7.5 a 10.5 g/dl.

Todos los valores obtenidos y de los cuales ya hablamos anteriormente se muestran en las siguientes tablas:

Nº DE PACIENTE	CREATININA mg/dl	UREA mg/dl	POTASIO mEq/l	HEMOGLOBINA g/dl	CALCIO mg/dl
1	1.5	16.0	3.4	13.2	8.2
2	0.7	17.0	2.5	13.4	7.2
3	0.5	18.0	4.2	14.6	8.4
4	0.75	18.0	4.0	13.8	9.2
5	0.9	19.0	3.4	15.2	8.6
6	0.6	19.0	3.2	14.2	5.0
7	0.7	22.0	4.5	13.8	9.1
8	0.5	24.0	3.9	14.2	7.9
9	0.45	24.0	4.2	14.0	8.7
10	0.75	25.0	3.9	16.0	9.4
11	0.92	25.0	4.0	17.2	8.8
12	1.4	25.0	4.2	17.8	8.5
13	1.0	25.0	4.5	18.2	8.4
14	1.2	26.0	3.7	17.2	5.0
15	1.3	25.0	4.1	16.8	6.7
16	0.85	28.0	3.7	16.4	3.5
17	0.9	28.0	4.0	17.4	5.0
18	1.0	30.0	3.9	18.2	9.6
19	1.2	32.0	3.7	15.2	10.1
20	1.2	35.0	4.0	17.4	8.0

TABLA No 2 .- CONCENTRACIONES DE CREATININA, UREA, POTASIO, HEMOGLOBINA Y CALCIO EN PERSONAS SANAS.

No. DE PACIENTE	pH	PROTEINAS	GLUCOSA	CUERPOS KETONICOS	HEMOGLOBINA	SEDIMENTO (LEUC/CAPO)
1	5.0	-	-	-	-	1-2
2	5.5	-	-	-	+++	0-1 Erit. 35-40
3	6.0	-	-	-	-	2-4 Ox. Cal. +
4	5.5	-	-	-	-	5-7
5	5.2	-	-	-	-	1-2
6	5.5	-	-	-	-	0-1
7	6.0	-	-	-	-	3-5
8	5.5	-	-	-	-	0-1
9	5.2	-	-	-	-	0-1
10	7.0	-	-	-	-	0-1 Fosf. Amorfo +
11	6.0	-	-	-	-	1-2
12	5.5	-	-	-	-	1-3
13	5.2	-	-	-	-	0-1
14	5.0	-	-	-	-	0-1
15	6.0	-	-	-	-	1-2 Uratos +
16	6.5	-	-	-	-	2-1
17	5.0	-	-	-	-	2-3
18	5.5	-	-	-	-	1-2
19	5.0	-	-	-	-	5-7
20	5.5	-	-	-	-	0-1

TABLE 2 .- Valores obtenidos en personas sanas en el examen general de orina.

No. DE PACIENTE	pH	PROT.	GLUC.	CUERPOS CETÓNICOS	Hb.	Sedimento urinario					
						Leuc.	Erit.	C. Hialino	C. Granuloso	C. Cereoso	Cel. ep. Renal
1	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
2	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
3	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
4	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
5	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
6	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
7	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
8	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
9	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
10	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
11	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
12	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
13	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
14	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
15	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
16	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
17	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
18	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
19	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
20	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
21	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
22	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
23	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
24	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
25	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
26	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
27	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
28	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
29	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
30	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
31	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
32	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
33	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
34	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
35	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
36	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
37	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
38	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
39	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
40	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
41	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
42	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
43	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
44	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
45	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
46	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
47	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
48	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
49	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1
50	5.5	trazas				1	1	1	1	1	1

TABLA No. 5.- Resultados obtenidos en pacientes con I.R.C. en el examen general de orina.

VARIABLE	MEIA	DESU. STD.
UREA	24.2	5.20
POTASIO	3.93	0.311
HEMOGLOBINA	15.91	1.891
CALCIO	0.665	0.658
CREATININA	0.916	0.302

VARIABLE INDEPENDIENTE: CREATININA .	
VARIABLE	COEFICIENTE DE REGRESION
UREA	-0.01
POTASIO	-0.241
HEMOGLOBINA	-0.121
CALCIO	-0.046
CONSTANTE	0.607

TABLA No. 6.- ANALISIS DE REGRESION DE PARAMETROS EN PERSONAS SANAS.

VARIABLE	CREATININA	UREA	POTASIO	HEMOGLOBINA	CALCIO
CREATININA	1.00				
UREA	0.390	1.00			
POTASIO	-0.166	0.213	1.00		
HEMOGLOBINA	0.525	0.813	0.176	1.00	
CALCIO	0.093	0.274	0.100	0.361	1.00

TABLA No 7 .- CORRELACION DE PARAMETROS EN PERSONAS SANAS.

VARIABLE	MEDIA	DES. STD.
UREA	245.28	105.368
POTASIO	5.37	0.983
HEMOGLOBINA	8.78	2.12
CALCIO	8.32	0.675
CREATININA	11.13	4.82

VARIABLE INDEPENDIENTE : CREATININA.	
VARIABLE	COEFICIENTE DE REGRESION
UREA	0.0392
POTASIO	0.838
HEMOGLOBINA	-0.085
CALCIO	0.560
CONSTANTE	-7.784

TABLA No 8 .- ANALISIS DE REGRESION DE PARAMETROS EN PACIENTES
CON I.R.C. .

VARIABLE	CREATININA	UREA	POTASIO	HEMOGLOBINA	CALCIO
CREATININA	1.00				
UREA	0.910	1.00			
POTASIO	0.321	0.420	1.00		
HEMOGLOBINA	-0.414	-0.420	-0.202	1.00	
CALCIO	-0.329	-0.422	-0.218	0.225	1.00

TABLA No. 9 .- CORRELACION DE PARAMETROS EN PACIENTES CON I.R.C.

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.00 < 4.0	0.0	0.0
4.0 < 8.0	12.0	26.67
8.0 < 12.0	21.0	46.67
12.0 < 16.0	4.0	8.89
16.0 < 20.0	5.0	11.11
20.0 < 24.0	2.0	4.44
24.0 < 28.0	1.0	2.22
TOTAL	45.0	100.0

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	FRECUENCIA
0.00 < 4.0	0.0	0
4.0 < 8.0	12.0	12
8.0 < 12.0	21.0	21
12.0 < 16.0	4.0	4
16.0 < 20.0	5.0	5
20.0 < 24.0	2.0	2
24.0 < 28.0	1.0	1

Tabla No. 10.- Distribución de frecuencias de valores de creatinina en pacientes con I.F.C..

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.0 < 50	0.0	0.0
60.0 < 120	1.0	2.22
120.0 < 180.0	10.0	22.22
180.0 < 240.0	17.0	37.78
240.0 < 300.0	7.0	15.56
300.0 < 360.0	4.0	8.89
360.0 < 420.0	4.0	8.89
420.0 < 480.0	0.0	0.0
480.0 < 540.0	0.0	0.0
540.0 < 600.0	2.0	4.44
TOTAL	45.0	100.00

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	FRECUENCIA
0.0 < 50	0.0	0
60.0 < 120	1.0	1 =
120.0 < 180.0	10.0	10 =
180.0 < 240.0	17.0	17 =
240.0 < 300.0	7.0	7 =
300.0 < 360.0	4.0	4 =
360.0 < 420.0	4.0	4 =
420.0 < 480.0	0.0	0
480.0 < 540.0	0.0	0
540.0 < 600.0	2.0	2 =

TABLA No. 11 .- Distribución de frecuencias de valores de urea en pacientes con I.F.C..

LIMITES DE CLASES	FRECUENCIAS	PORCENTAJE
3.0 < 3.4	0.0	0.0
3.4 < 3.8	0.0	0.0
3.8 < 4.2	4.0	9.69
4.2 < 4.6	0.0	0.0
4.6 < 5.0	6.0	15.38
5.0 < 5.4	11.0	28.44
5.4 < 5.8	9.0	23.08
5.8 < 6.2	4.0	10.26
6.2 < 6.6	4.0	10.26
6.6 < 7.0	1.0	2.63
7.0 < 7.4	1.0	2.63
7.4 < 7.8	5.0	12.82
TOTAL	45.0	100.00

LIMITES DE CLASES	FRECUENCIAS	FRECUENCIAS
3.0 < 3.4	0.0	0
3.4 < 3.8	0.0	0
3.8 < 4.2	4.0	4
4.2 < 4.6	0.0	0
4.6 < 5.0	6.0	6
5.0 < 5.4	11.0	11
5.4 < 5.8	9.0	9
5.8 < 6.2	4.0	4
6.2 < 6.6	4.0	4
6.6 < 7.0	1.0	1
7.0 < 7.4	1.0	1
7.4 < 7.8	5.0	5

TABLA No. 10 .- Distribución de frecuencia de valores de potasio en pacientes con I.R.C..

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
4.5 < 6.0	4.0	8.99
6.0 < 7.5	7.0	15.56
7.5 < 9.0	16.0	35.56
9.0 < 10.5	10.0	22.22
10.5 < 12.0	3.0	6.67
12.0 < 13.5	4.0	8.89
13.5 < 15.0	0.0	0.0
15.0 < 16.5	1.0	2.2
TOTAL	45.0	100.00

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	FRECUENCIA
4.5 < 6.0	4.0	4
6.0 < 7.5	7.0	7
7.5 < 9.0	16.0	16
9.0 < 10.5	10.0	10
10.5 < 12.0	3.0	3
12.0 < 13.5	4.0	4
13.5 < 15.0	0.0	0
15.0 < 16.5	1.0	1

TABLA No. 13 .- Distribución de frecuencias de valores de hemoglobina en pacientes con I.R.C..

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	POR CIENTO
6.0 - 7.0	2.0	4.44
7.0 - 8.0	5.0	11.11
8.0 - 9.0	31.0	68.89
9.0 - 10.0	7.0	15.56
TOTAL	45.0	100.00

LIMITES DE CLASE	FRECUENCIA	FRECUENCIA
6.0 - 7.0	2.0	2 =
7.0 - 8.0	5.0	5 =
8.0 - 9.0	31.0	31 =
9.0 - 10.0	7.0	7 =

TABLE No. 14.- Distribución de frecuencias de valores de calcio en pacientes con I.F.C.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

7. DISCUSION.

Los pacientes con I.R.C. se presentan normalmente al hospital con los siguientes síntomas: malestar general, retención de líquidos, hipertensión arterial y palidez de tegumentos.

Para comprobar el daño renal se tratan de determinar algunos parámetros que se elevan en sangre como producto de una deficiente filtración, así como de una mala reabsorción.

El examen general de orina es de las primeras pruebas que nos señalan un daño renal, que se manifiesta en forma de proteinuria principalmente. A este examen de orina se presentan la mayoría de los pacientes con I.R.C. manifestando un proceso infeccioso, con leucocituria, proteinuria y su consecuente cilindruuria. También se observa la presencia de células de epitelio renal, así como de glucosuria en algunos casos, esto es debido al deterioro de la mayor parte de las nefronas y como consecuencia las nefronas que aún cumplen su función no pueden filtrar más de la cantidad permisible para cada una de ellas, por lo cual se manifiesta la glucosuria. Otro factor que da origen a la glucosuria en estos pacientes es que un buen porcentaje de éstos son diabéticos.

Dentro de los parámetros que se analizaron en este trabajo resaltan las altas concentraciones de creatinina observadas así como de la urea. Como es sabido, las concentraciones de urea están relacionadas con la destrucción proteica y la producida por las bacterias a nivel intestinal, por lo que a pesar de ser un buen parámetro, se prefiere la creatinina como un indicador más preciso de daño renal, ya que éste solo está relacionado con los productos

nitrogenados de la masa muscular.

Se observa que en base a los datos estadísticos que obtuvimos el 67% de los pacientes que presenten I.R.C. caerán dentro de un rango de creatinina y de urea de 6.30 - 15.96 mg/dl y de 139.92 - 350.65 mg/dl respectivamente. Estos son los dos parámetros en donde se haya mayor correlación ya que es de 0.9108, por lo que desde el punto de vista estadístico son los más significativos, para valorar un daño renal a nivel de filtración glomerular.

Otro parámetro que guarda una gran relación con el daño glomerular, pero el cual no lo podemos valorar desde el punto de vista estadístico, debido a que solo se hizo éste examen cualitativamente, es el examen general de orina, en el cual observamos que de los 45 pacientes que presentan una elevación de creatinina con respecto al grupo testigo, todos presentan la característica de proteinuria. La proteinuria va de acuerdo al grado de daño glomerular que se presenta.

Otra alteración que nos produce la I.R.C., tomando como parámetro que nos indica daño glomerular a la creatinina, es la anemia producida en éstos pacientes y aunque estadísticamente no es significativa, su correlación del -0.4146, clínicamente se observa que el 91 % de los pacientes con I.R.C. presentan una hemoglobina menor a 11.1 g/dl y con una media de 8.78, esto se debe a que se produce hipoxia en el riñón por cualesquiera que sean las causas como se señala en la tabla No.1 y como consecuencia no hay la producción de eritropoyetina que estimule la producción de eritrocitos a nivel de médula ósea.

Es bien sabido que los pacientes con I.R.C. tienen relación

con la concentración de los iones potasio y calcio. Al presentarse daño renal hay retención de potasio y así como la destrucción celular que se está llevando a cabo, elevan rápidamente la concentración de dicho ión y esto lleva a que se tenga un efecto bastante importante sobre la actividad muscular cardíaca, pudiendo provocar consecuencias fatales para el paciente. Desde el punto estadístico observamos que la correlación de este ión con respecto a la creatinina no es significativa ya que es del 0.5216 pero también se observa que la probabilidad de encontrar un potasio mayor de 5.0 mEq/L cuando los valores de creatinina son mayores de 5.1 mg/dl es del 90 % .

En cuanto al calcio se observa, que aunque esperábamos que nos dieran concentraciones abajo de lo normal, en los pacientes con I.R.C., estos se mantuvieron en un 84.4 % con concentraciones normales, lo que demuestra que el organismo tiene mecanismos compensatorios para tratar de mantener constantes las concentraciones de éste ión. El calcio tiene un efecto sobre el tono muscular (25), incluyendo el miocardio, por lo cual se le consideró para éste estudio. Dichos mecanismos compensatorios son la hormona paratiroidea, la calcitonina y el 1-25 dihidroxicolecalciferol, de los cuales se habló anteriormente. Estadísticamente hablando observamos que no hay una relación significativa entre la creatinina elevada en los pacientes con I.R.C. y los valores de calcio obtenidos, es decir que se pueden considerar, en la mayoría de los casos presentados, como constantes dentro del rango de 8-10 mg/dl..

Por último cabe señalar que el tratamiento que se les da a

éstos pacientes, con I.R.C., para disminuir las altas concentraciones de creatinina y de urea son mediante una diálisis peritoneal, este es el recurso que se utiliza en este hospital. En tanto que los niveles de potasio altos (mayores de 5.5 mEq/L) tienden a bajar su concentración mediante diuréticos, con la finalidad de excretar éste ión. Y la concentración de hemoglobina la tienden a elevar mediante la transfusión de paquetes globulares. Cabe señalar que este tipo de pacientes no se llegan a recuperar totalmente, y después de un cierto período reingresan al hospital. Su recuperación total sería mediante un transplante de riñón.

B.- CONCLUSIONES.

B.1.-Todos los pacientes que presentan Insuficiencia Renal Crónica presentan alteraciones en las concentraciones de creatinina, urea, potasio, hemoglobina así como proteinuria.

B.2.-No se deben excluir estudios como potasio principalmente, ya que cumple una función muy importante como reguladores del tono cardíaco. El calcio también cumple esta función pero es más fácil de ser regulado por el organismo.

B.3.-Para prolongar la vida del paciente con Insuficiencia Renal Crónica así como su evaluación, se requiere a priori la determinación de creatinina y de potasio, todo esto a nivel de laboratorio.

B.4.-Posteriormente a la determinación de creatinina y potasio se hará la determinación de urea, hemoglobina y calcio.

9.- REFERENCIAS

- 1.-Adelstein,R.S.;Eiseregul,E.Regulation and kinetics of action-myosin-ATP interaction.Annu.Rev.Biochem.49:921 (1980)..
- 2.-Ardailiou,R.and F.Paillard.Metabolism of polypeptide hormones by the kidney.Adv.Nephrol.9:247-269,1980.
- 3.-Ardailiou,R.F.Paillard,C.Savier,and A.Bernier. Renal uptake of radioiodinated human calcitonin in man. Rev. Eur. Etud. Clin. Biol.16:1031-1036,1971.
- 4.-Asscher,A.W.Las Infecciones de las Vias Urinarias.Ed.El Manual Moderno.Cuarta edición,México 1983.
- 5.-Balcells,G.La Clínica y el Laboratorio.Ed.Marín.Doceava edición,Barcelona,España 1976.
- 6.-Baez,V.J.Nosología.Ed.Librería de Medicina.Quinta edición,México 1976.
- 7.-Bhagavan,N.V.Bioquímica.Ed.Interamericana. Primera edición,México,D.F.1974.
- 8.-Braunwald,E.;Sonnenblick,E.H.;Ross,J.Contraction of the normal heart;inBraunwald,heart disease,p.413 (Saunders,Philadelphia, 1980.
- 9.-Braunwald,E.Mechanims of action of calcium-channel-blocking agents.New Engl.J.Med.307:1618,1982.

10.-Brezis,M.;Rosen,S.;Silva,P.Selective vulnerability of the medullary thick ascending limb to anoxia in the isolated perfused rat kidney.J.Clin.Invest.73:182-190,1984.

11.-Burke,T.N.Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.Ed.Hispano-Americana.Sexta edición,México 1964.

12.-Carmeliet,E.The slow inward current:Nonvoltage-clamp studies;in Zipes,Bailey,Elharrar,The slow inward current and cardiac arrhythmias,p.97,Nijhoff,Boston. 1980.

13.-Cockcroft,D.W.; Gault,M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 16:31-41, 1976.

14.- Conn,E.E. ; Stumpf,P.K.. Ed. LIMUSA. Tercera edición.México 1984.

15.-Davidsohn,I.,Henri,J.B.Diagnóstico Clínico por el Laboratorio.Ed.SALVAT Editores.Sexta edición,México 1978.

16.-Donald,R.S.Urología General.Ed.El Manual Moderno.Tercera edición,México 1974.

17.-Editorial:Calcium antagonists in hypertension.Lancet ii:307, 1982.

18.-Erslev,A.J.; Caro,J.;Birgergard,G.The biogenesis of erithropoietin.Exp.hematol.B:suppl.,1-13 ,1980.

19.-Flores,B.F. Probabilidad y Estadística F.E.S.C.-U.N.A.M. 1989.

20.-Fried,W.; Barone-Varelas,J.Detection of high erithropoietin titers in renal extracts of hipoxic rats.

J.Lab.clin.Med.97:82-86 ,1981.

21.-Ganong,F.W.Manual de Fisiología Médica.Ed.El Manual Moderno.Séptima edición,México 1980.

22.-Gates,F.G.American Journal of Kidney Disease.3:202.1984.

23.-Gobeaud,G.,Leber,H.Middle meolecules and haemoglobin syntesis.Proceeding of the European dialysis and Transplant association 13:371-376, 1977.

24.-Gray.H.Anatomy of the Human Body. Ed. LEA and FEBIGER. 29ava. edición,U.S.A.,1973.

25.-Grover,C.B. Hematology and Oncology Clinics of North America.Ed.SAUNDERS.Vol. 1 Núm. 2,Philadelphia,U.S.A.1987.

26.-Guyton,A.C.Fisiología y Fisiopatología Básicas.Ed.Interamericana.Segunda edición,1979.México,D.F..

27.-Hallynck,T.;Soep,H.H.;Thomis,J.Prediction of creatinine clearance from serum creatinine concentration based on lean body mass.Clin.Pharmacol.Ther.30:414-421, 1972.

28.-Ham,A.W.Cormack,D.H.Tratado de Histología.Ed.Interamericana.Octava edición.,México 1984.

29.-Harper,H.A.Química Fisiológica.Ed.El Manual Moderno.Sexta edición,México 1978.

30.-Harrison,W.H.Medicina Interna.Ed.La Prensa Médica Mexicana.Cuarta edición,México 1973.

31.-Harrison,S.;Isselbacher,K.J.Química Clínica.Bases y Técnicas.Ed.JIMS.Segunda edición,México 1980.

32.-Hernando,A.L.Insuficiencia Renal Crónica. Medicina. Ed. Nefrología.Vol.21.México 1984.

33.-Houssay,A.B.Fisiología Humana.Ed.El Ateneo.Quinta edición.Buenos Aires,Argentina,1980.

34.- Hostetter,T.H.;Olson,J.L.Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. Am. J. Physiol.241:F85-93.1981

35.-Hostetter,T.H.;Rennke,H.G.;Brenner,B.M.Compensatory renal hemodynamic injury:a final common pathway of residual nephron destruction.Am. J.Kidney Dis.;1:310-314.1982.

36.-Hurst,J.W.Tratado de Medicina Interna.Ed.Panamericana.Cuarta edición,México 1986.

37.-Kampmann,J.;Siersbaesk-Nielsen,K.Rapid evaluation of creatinine clearance. Acta Med. Scand.196:517-520 ,1974.

38.-Kathy,V.W. Clinical Chemical Vol.35:755, 1989.

39.-Kurtz,A.;Jelkman,W.renal mesangial cell culture as a model for the study of erithropoietin production. Proc. Natn. Acad. Sci.USA 80:4008-4011, 1983.

40.-Leningher,A.L.Bioquímica.Ed.Omega.Segunda edición.Barcelona,España 1976.

- 41.-Lockart,R.D. Anatomía Humana. Ed. Interamericana. Primera edición. México,D.F.,1978.
- 42.-Lovinc. El Laboratorio en la Clínica. Ed. Panamericana. Segunda edición, México 1981.
- 43.-Lynch, JM. Métodos de Laboratorio. Ed. Interamericana. Segunda edición. México, D.F., 1985.
- 44.-Maack, T.V.; Johnson, S.T. Renal filtration, transport and metabolism of low molecular weight proteins: a review. *Kidney Int.* 16:251-270, 1979.
- 45.-Mach, B.; Ucla, C.; Fisher, J.W. Translation of mRNA from kidneys of hypoxic rats into biologically active erythropoietin following microinjection into frog oocytes. *Clin Res.* 31:484A, 1983.
- 46.-Marcus, A.K. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Ed. El Manual Moderno. Quinta edición, México, 1986.
- 47.-Martin, D.W. Rodwal, V.W. Bioquímica. Novena edición. Ed. El Manual Moderno, México 1984.
- 48.-NWA STATPAK. Versión 3.1, Copyright , Northwest Analytical, Inc., Portland, Oregon. 1988.
- 49.-Rabkin, R. and J. Kitaji. Renal metabolism of peptide hormones, *Mineral Electrolyte Metab.* 9:212-226, 1983.
- 50.-Reuter, H. Scholtz, H. A study of the ion selectivity and kinetic properties of the calcium dependent slow inward current in mammalian cardiac muscle. *J. Physiol.* 264:17, 1977.

51.-Schwartz G.J., G.B. Haycock: Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex, J. Pediatr., 88:828, 1976.

52.-Secatore, L. .Diccionario Médico.Ed. TEIDE.Segunda edición.Barcelona,España,1983.

53.-Seitak,T.S. Management of hiperlipidemia of kidney disease. Kidney International, 37:849-853 ,1980.

54.-Sierbaeck-Nielsen,K.rapid evaluation of creatinine clearance.Lancet Núm.13,1971.

55.-Sonnenwirth,C.A.Método y Diagnóstico del Laboratorio Clínico. Ed. Panamericana. Octava edición. Buenos Aires,Argentina,1980.

56.-Stanley,L.R.Patología Estructural y Funcional.Ed. Interamericana.Primera edición.México,D.F.1979.

57.-Thorn,G.W.;Adams,D.R.Medicina Interna.Ed.La Prensa Mexicana.Quinta edición, México 1989.

58.-Tietz,N.W. Química Clínica Moderna. Ed. Interamericana. Primera edición, México 1972.

59.-Triggle,D.J. Biochemical pharmacology of calcium blockers; in Flaim, Zelis, Calcium channel blockers: mechanisms of action and clinical applications, p.121 (Urban and Schwarzenberg, Baltimore 1982).

60.-Triggle,D.J.;Swamy,V.C.Pharmacology of agents the affect

calcium: agonists and antagonists. Chest 78: supplement., p.174
1980.

61.-Uribe,M.Tratado de Medicina Interna.Ed.Médica Panameri-
cana.Primer edición.México,D.F.1988.

62.-Vander,A.J.Fisiología Renal.Ed.McGraw-Hill.Segunda
edición,México 1980.

63.-West,S.E.Bioquímica Médica.Ed.interamericana.Cuarta
edición. México,D.F.,1977.

64.-Whit,P.D.Principios de Bioquímica.Ed.McGraw-Hill. Sexta
edición, D.F., 1977.

65.-Woorlich,D.J.Urología. Ed. Academia Nacional de Medici-
na. Cuarta edición,México,1977.