

TERAPEUTICA EN ENFERMEDADES RENALES

NEFROESCLEROSIS ARTERIOLAR Y FRACASO RENAL AGUDO POR FARMACOS

BUSTAMANTE ALVAREZ, A. (FIR II), ANDRES NAVARRO, N. (FIR IIII)

*Coordinador: LOPEZ ARRANZ, M.C.
Hospital General de Segovia (Segovia)*

INTRODUCCION

Se denomina insuficiencia renal el estado patológico en el que el riñón es incapaz de cumplir sus funciones de eliminación de productos de desecho, de mantener el balance hidroelectrolítico y el equilibrio ácido-base constantes y secreción de distintas hormonas y autacoides. Esta insuficiencia renal global puede establecerse de forma aguda (IRA) en unos riñones en principio normales o desarrollarse lentamente y de forma crónica (IRC) en las nefropatías evolutivas que van reduciendo progresivamente el número de nefronas funcionantes.

Cuando se establece de forma aguda, se caracteriza por una disminución brusca de la función renal que lleva consigo un acúmulo de agua, la retención de productos nitrogenados (urea y creatinina) y alteraciones en el equilibrio electrolítico y en el metabolismo ácido-base. Si la alteración se produce por estar reducida la

perfusión renal, estamos ante una IRA *prerrenal*. Si las alteraciones son vasculares, glomerulares o tubulares, la IRA es *intrarrenal*, producida por diversos procesos patológicos o por la acción de una amplia variedad de sustancias que pueden actuar como toxinas tubulares. Por último, se produce IRA *postrenal* como consecuencia de una obstrucción de las vías urinarias.

Si se produce una progresiva inutilización de nefronas que conducen a una lenta y continua disminución del filtrado glomerular, estamos ante una insuficiencia renal crónica. En ésta se presentan mecanismos compensatorios y adaptativos que permiten un estado de salud aceptable hasta que el filtrado glomerular se sitúa entre 10 y 15 ml/min. Por debajo de este valor, se desarrolla el cuadro conocido como uremia. Las causas más frecuentes de IRC son: etiología no filiada, glomerulonefritis crónica, pielonefritis crónica y nefropatías diabética, vascular y quística.

OBJETIVO

Conocer el tratamiento de la insuficiencia renal aguda y crónica.

METODOLOGIA

CRITERIOS DE UTILIZACION DE LOS FARMACOS EN EL ENFERMO RENAL

Al valorar la utilización de un fármaco con excreción renal, hay que tener en cuenta el *riesgo de acumulación* debido a la disminución del aclaramiento renal y el alargamiento de la semivida que presentan estos pacientes. Hay que tener en cuenta también el *índice terapéutico* del fármaco, puesto que si éste es estrecho se pueden alcanzar rápidamente niveles tóxicos (aminoglucósidos, digoxina, vancomicina, etc.). Asimismo, los fármacos que se eliminan por el riñón alcanzan altas concentraciones en este órgano, por lo que es frecuente que puedan producir *nefrotoxicidad*. A su vez, ésta reducirá la eliminación del fármaco, por lo que aumentarán su acumulación y sus efectos tóxicos.

Es necesario el ajuste de la dosis diaria del fármaco mediante reducción de la dosis por toma, aumento del intervalo de administración o por ambos procedimientos.

TRATAMIENTO EN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Si la causa de IRA es de origen prerrenal, los líquidos se reponen valorando

el peso diario y la cantidad de orina que efectúa el paciente, debiéndose administrar la cantidad equivalente a su diuresis, más 500 ml (en estados febriles podemos administrar más). Los diuréticos están contraindicados si existe depleción de volumen de líquido extracelular. La ingesta proteica se restringe a 0,7-1g/kg de peso y día (dieta rica en aminoácidos esenciales). No se les debe dar sodio, potasio o cloro, excepto a aquellos que puedan contener los alimentos que ingieran. La hiperpotasemia puede corregirse con el uso de resinas de intercambio iónico oral o en enemas (si es severa: K sérico > 6,5 meq/l, puede requerir la administración intravenosa de bicarbonato, glucosa e insulina). Por último, la diálisis está indicada en el curso de una IRA si existe sobrecarga cardiocirculatoria (edema pulmonar), hiperpotasemia, a pesar del tratamiento u otras complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente.

Las IRA intrarrenales tienen diferente tratamiento. Las glomerulonefritis y las vasculitis pueden responder a los inmunosupresores. Si la lesión es de tipo tubular, puede mejorar si se evita la nefrotoxina o la causa de isquemia renal.

TRATAMIENTO EN INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Es aconsejable iniciar *dietas* con restricción proteica moderada (mínimo de 0,4g/kg de peso por día). Con el aporte dietético se ajustarán las necesidades de sodio (si el paciente es hipertenso o edematoso, no más de 30-50 mmoles al día) y potasio según el grado de deterioro de la función renal. La acidosis metabólica

se corregirá administrando agua bicarbonatada o suplementos de bicarbonato sódico (teniendo precaución con el aporte de sodio de éste). Deben controlarse los aumentos plasmáticos de fósforo administrando quelantes como hidróxido de aluminio (2-6 g/día) y también debemos combatir el descenso de la calcemia administrando suplementos orales de carbonato cálcico (6-12 g/día). En situaciones más avanzadas, es necesaria la administración de suplementos de vitamina D activa (0,25-1,5 mcg/día oral).

La anemia normocítica-normocroma se trata con Eritropoyetina IV administrándose entre 50 y 150 U/kg en días alternos. Es fundamental el tratamiento de la hipertensión arterial (80% de los pacientes).

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- BONET, J. «Insuficiencia renal crónica». *Medicine*.
CELDRAN M.A.; FUENTES M.J., y TOVAR J.M.
«Mecanismo de toxicidad renal inducida por fármacos». *Farmacología Clínica*, en prensa, 1997.
FLOREZ, I. *Farmacología Humana*. 2.^a ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, S.A., 1992.
SERRA, A. «Insuficiencia renal aguda». *Medicine*.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Paciente de 72 años con un mal control de su tensión arterial (230/110 mmHg), de la que fue diagnosticado hace aproximadamente 20 años. Clínicamente sólo presenta edemas en miembros inferiores, sin otra sintomatología acompañante.

Tras estudiar al paciente, se establece que padece una insuficiencia renal progresiva (en tres meses su creatinina ha aumentado de 1,7 a 4,2 mg/dl) que cursa con proteinuria nefrótica (8,4 g/día), microhematuria, plaquetopenia y elevación de la velocidad de sedimentación.

Por el rápido deterioro de la función renal, se sospecha que pudiera ser una enfermedad glomerular rápidamente progresiva y se decide realizar una biopsia renal.

Esta da como resultado lesiones avanzadas de nefroangioesclerosis en el seno de una hipertensión severa malignizada con importante daño intersticial. Como consecuencia de la biopsia, el paciente presenta las siguientes complicaciones:

- Hematuria perirrenal con deterioro hemodinámico y anemización.
- Fracaso renal agudo de origen multifactorial por hipovolemia y toxicidad por contrastes yodados que precisó varias sesiones de hemodiálisis.

Tras recuperar al paciente, se va de alta con la siguiente medicación: dieta de 40 g de proteínas pobre en sal, Atenolol 100 mg/día, Doxazosina 4 mg/12 horas, Clonidina 0,150 mg/8 horas, Bromazepan 1,5 mg por la noche, Carbonato Cálcico 2,5 g en la comida y Eritropoyetina 2000 UI tres días a la semana.

CUESTIONES

- Conocer las causas y tratamiento de la nefroangioesclerosis.

– Conocer los mecanismos de toxicidad renal de los contrastes yodados.

DISCUSION

Nuestro paciente es diagnosticado de nefroesclerosis arteriolar. Esta se produce por la exposición persistente de la circulación renal a elevadas presiones intraluminales, ya sea por hipertensión esencial o de etiología conocida, lo que da lugar a la aparición de lesiones intrínsecas de las arteriolas renales, que finalmente producen pérdida de la función renal.

La nefroesclerosis que acompaña a la hipertensión arterial sistémica de larga duración es sólo una manifestación de un proceso generalizado que afecta al sistema cardiovascular. La enfermedad renal puede manifestarse como una elevación entre leve y moderada de la concentración de creatinina sérica, como una hematuria microcópica, como una leve proteinuria o como los tres casos.

El control de la hipertensión es el principal objetivo del tratamiento tanto para las formas benignas como para las malignas.

La administración iv de contrastes es la tercera causa de nefropatía adquirida en hospitales. Algunos de los contrastes más utilizados son soluciones de sales sódicas,

meglumínicas, magnésicas o cálcicas de diatrizoato o iotalamato, preparados todos ellos, que se filtran a través de los glomérulos pero no se reabsorben, quedando en los túbulos y ejerciendo, desde allí, su efecto tóxico por combinación de mecanismo isquémico y mecanismo tóxico directo sobre los túbulos renales y el glomérulo. Así, los factores implicados en la fisiopatología inducida por estos agentes son:

– Alteración de la perfusión renal: dadas sus características osmóticas, determinan una atracción de líquido desde el espacio intersticial y capilares próximos hacia los túbulos renales, siendo el efecto final una disminución del volumen circulante efectivo e hipotensión.

– Efecto citotóxico directo sobre las células del túbulo contorneado proximal: por su elevada osmolaridad y quimiotoxicidad intrínseca.

– Lesión glomerular.

– Obstrucción tubular por residuos y sedimentos intrarrenales.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

TOBARUELA SOTO, M. (FIR III), SALINAS ALEMANY, E.

*Coordinador: MOLINA NUÑEZ, M.
Hospital Santa M.^a del Rossell (Murcia)*

INTRODUCCION

Fracaso renal agudo (FRA): síndrome secundario a pérdida o disminución brusca de la función renal, cuyo marcador más habitual es el incremento de la concentración sérica de productos nitrogenados (urea y creatinina).

Tipos de FRA: 1) *prerenal*, 2) *renal o parenquimatoso*, 3) *postrenal u obstructivo*.

La incidencia del FRA es alta y generalmente secundaria a otras enfermedades, sólo un 12% de los pacientes padecen una enfermedad renal primaria aguda. La mayoría de los casos ocurren en el hospital, un 2-5% de los pacientes ingresados desarrolla FRA, siendo el 50% por problemas yatrogénicos, falleciendo el 25% de los mismos. Muchos de estos casos podrían evitarse usando medidas preventivas, como reducir la exposición a fármacos nefrotóxicos y protegiendo la función cardiovascular y el volumen intravascular. Los diuréticos, inhibidores de la ECA y de

la ciclooxigenasa, y otros vasodilatadores, deben usarse con precaución. Actualmente 2/3 de los pacientes padecen FRA yatrogénica frecuentemente secundaria a una combinación de sepsis y fármacos nefrotóxicos.

El tratamiento del FRA es individualizado actuando en cada momento sobre los parámetros descompensados: 1. Tratamientos específicos. 2. Medidas de soporte.

TRATAMIENTOS ESPECIFICOS

FRA prerenal (restablecer el flujo plasmático renal adecuado).

- a) Depleción de volumen: rehidratación.
- b) Insuficiencia cardíaca: diuréticos, IECA o vasodilatadores y fármacos vasoactivos, como dopamina y dobutamina.
- c) Cirrosis hepática: hidratación y control de la presión venosa central (PVC).

Si existe hipoalbuminemia, hay que aumentar el volumen circulante efectivo (VCE) con albúmina iv, también puede administrarse dopamina a dosis vasodilatadoras. Si el VCE es adecuado y la PVC oscila en torno a 8cm H₂O, puede aumentarse la diuresis con dosis altas de furosemida.

d) síndrome nefrótico: aumentar el VCE con hidratación y albúmina iv.

FRA obstructivo: desobstrucción mediante cirugía o por cateterismo vesical.

FRA parenquimatoso: *a) Nefritis intersticial aguda:* suspender el fármaco implicado y administrar corticoides a dosis altas (1 mg/kg/día), si es por otras causas, se usarán medidas de soporte. *b) Vasculitis y glomerulonefritis aguda:* tratamiento inmunosupresor (prednisona, ciclofosfamida), también puede usarse la plasmaféresis. *c) Necrosis tubular aguda (NTA), isquémica y nefrotóxica:* dosis bajas de dopamina (1µg/kg/min), péptido natriurético auricular (PNA), diuréticos de asa, manitol...

MEDIDAS DE SOPORTE

Volumen

a) Sobrecarga □ Restricción de agua, dopamina (0-2 µg/kg/min), diuréticos de asa (furosemida, torasemida).

b) Depleción □ Hidratación, los ingresos orales e iv deben ajustarse para mantener PVC entre 3-8 cm H₂O, en el caso de FRA poliúrico controlar también las pérdidas de electrolitos.

Alimentación

Restringir la ingesta de proteínas e incrementar el aporte calórico en forma de carbohidratos.

Sodio

a) Hiponatremia.

□ Pacientes oligúricos: restricción de sal a 2 g/día.

– Hiponatremia crónica: restricción hídrica y si no se corrige diálisis.

– Hiponatremia aguda, si Na < 125mEq o si existen alteraciones neurológicas: suero salino hipertónico para obtener un incremento de Na que no exceda de 1mEq/l/h.

□ Pacientes poliúricos: reposición de las pérdidas urinarias de sodio.

b) Hipernatremia: suero salino hipotónico 0,45%, o agua destilada vía enteral.

Potasio

Hipopotasemia □ < 2mEq/l o trastornos del ECG. Administrar potasio iv.

> 2mEq/l. Administrar suplementos orales de potasio.

Hiperpotasemia □ Hiperaguda: calcio iv.

□ Aguda: 1. Insulina-glucosa hipertónica.

b) Bicarbonato sódico en infusión rápida según el nivel de bicarbonato en sangre y la volemia.

c) Albuterol.

□ Menos urgente: resinas de intercambio iónico (kayexalato oral o en enema).

Trastornos ácido-base

La acidosis metabólica se trata cuando las cifras de bicarbonato son inferiores a 15-18mEq/l con: bicarbonato 1M o 1/6M (en función de la volemia).

En oligúricos, si el paciente no soporta la sobrecarga de sodio y agua que supone el aporte de bicarbonato, se le somete a diálisis.

Anemia

Transfusión si el hematocrito es menor de 20 o el paciente está muy sintomático.

Hipocalcemia

Tratarla antes de corregir la acidosis metabólica. Vía oral, calcio elemento y 1,25-(OH)₂D₃. En casos graves, gluconato cálcico iv.

Hiperfosfatemia

Carbonato o acetato cálcico (si además existe hipocalcemia) o bien hidróxido de aluminio.

DIALISIS

En teoría, en todo FRA establecido y con criterios de posible recuperación se debe iniciar precozmente la diálisis.

Indicaciones: 1. Creatinina plasmática > 8-10 mg/dl. 2. Sobrecarga de volumen con ICC y/o HTA de difícil control. 3. Pericarditis. 4. Trastornos

hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base persistentes. 5. Encefalopatía urémica.

Como alternativa en casos de FRA en los que predomine inestabilidad hemodinámica del paciente, se pueden utilizar técnicas de depuración continua (hemodiafiltración).

OBJETIVO

Detección de un caso de FRA yatrogénico y análisis del mismo.

METODOLOGIA

- Búsqueda bibliográfica.
- Localización de Historias Clínicas.
- Consulta con el Servicio de Nefrología.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- ARAQUE, A.; SANCHEZ, R., y ALAMO, C. «Fracaso renal agudo». En CARNEVALI, D., MEDINA, P., PASTOR, C., SANCHEZ, M.D., SATUE, J.A. (eds.) *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*, 3.ª ed. Hospital 12 de Octubre; 1994, pp. 549-52.
- HUGH, R.B., y BARRY, M.B. «Insuficiencia renal aguda». En ISSELBACHER, K.J.; BRAUNWALD, E.; WILSON, J.D.; MARTIN, J.B.; FAUCI, A.S.; KASPER, D.L., (eds.) *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13.ª ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1994, pp. 1454-64.
- LIAÑO, F., y PASCUAL, J. «Fracaso renal agudo». *Medicine*, 1994; 61: 2687-98.
- LIAÑO, F., y QUEREDA, C. (eds.) «Fracaso renal agudo». *Nefrología*, 1992; 12 (supl. 4).

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Mujer de 39 años que acude a urgencias por hinchazón de piernas y cara de tres días de evolución. Fue alta hospitalaria tres días antes, siendo el motivo de su primer ingreso gestación a término. El parto resultó distócico, con anoxia fetal y pérdidas hemáticas masivas para la madre por lo que presentó hipotensión arterial severa y oliguria durante cuatro horas precisando transfusión de 1.000 c.c. de concentrado de hemáties. Los datos analíticos de urea y creatinina, normales; siendo alta hospitalaria.

Enfermedad actual. Inflamación de piernas y cara, sin reducción de la diuresis. Rehistoriándola destaca la ingesta de AINEs (ibuprofeno 400mg/8h). Analítica: urea: 150, creatinina: 6,6, sodio: 140, potasio: 4,8, calcio: 8,3, fósforo: 6,4, ácido úrico: 7,4. Ecografía abdominal: abundante líquido en vejiga con riñones normales, sin dilatación.

Evolución. Al ingreso con la sospecha de fracaso renal agudo funcional de etiología bifactorial (riñón de hipoxia + nefrotoxicidad por ibuprofeno), se inicia tratamiento conservador con hidratación (sueroterapia) y dopamina, con lo que la paciente inicia fase poliúrica y mejora progresiva de la función renal.

Juicio clínico. Fracaso renal agudo en resolución. Analítica al alta: urea: 74, creatinina: 2,6, potasio: 4,9, calcio: 9,8.

CUESTIONES

Implicación del ibuprofeno en el fracaso renal agudo.

DISCUSION

La implicación de los AINE y, en concreto, la del ibuprofeno en la génesis del FRA es bien conocida. La disminución en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras, sobre todo en presencia de hipovolemia, en la que el riñón se «protege» con una vasoconstricción es el mecanismo de producción (inhibición de la ciclooxigenasa). Otro mecanismo causal es la nefritis intersticial aguda por consumo de AINE. En nuestro caso coinciden la hipovolemia por shock hemorrágico y el consumo de ibuprofeno; al disminuir el VCE se ponen en marcha una serie de mecanismos compensadores, como el sistema adrenérgico y el sistema renina angiotensina, para mantener el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular por la acción vasodilatadora de las prostaglandinas que contrarresta a los sistemas presores; al usarse simultáneamente AINE, se están inhibiendo las prostaglandinas renales con lo que quedan anulados los mecanismos compensadores y el problema se agrava. Por esto, en nuestro caso, la respuesta al tratamiento conservador antes descrito y a la suspensión del ibuprofeno es excelente.

DIALISIS PERITONEAL

ANDRES NAVARRO, N. (FIR III), BUSTAMANTE ALVAREZ, A. (FIR II),
(LOPEZ ARRANZ)

*Coordinador: LOPEZ ARRANZ, M.C.
Hospital General Segovia (Segovia)*

INTRODUCCION

La diálisis peritoneal es una técnica de depuración extrarrenal en la que la superficie de difusión es el propio peritoneo del individuo. El peritoneo constituye una gran bolsa que cubre todos los órganos abdominales, excepto riñón y vías urinarias. Es una cavidad cerrada en el hombre, pero no en la mujer, que comunica al exterior por las trompas de Falopio. Contiene un fluido rico en lípidos, cuyo volumen es de unos 100 ml o menos, pero este espacio puede aumentar por instilación de un líquido o en circunstancias patológicas como ascitis. La circulación es extraordinariamente rica y presenta de 1 a 2 m² de superficie.

Con este tipo de diálisis se pretende eliminar las sustancias tóxicas resultantes del metabolismo de compuestos nitrogenados, el exceso de agua y restablecer el equilibrio electrolítico para sustituir la función renal. Por ello es de utilidad en enfermos diabéticos o con trastornos cardiovasculares con insuficiencia renal terminal que son susceptibles a los cambios hídricos, electrolíticos y metabólicos que tienen lugar durante la hemodiálisis. Sin embargo, no se puede utilizar en pacientes sometidos a cirugía abdominal extensa ni con enfermedad pulmonar. En algunos pacientes puede haber una depuración inadecuada, por ejemplo, en los que padecen esclerodermia, vasculitis,

Tabla I

<i>pH</i>	<i>Glucosa</i>	<i>Sodio</i>	<i>Calcio</i>	<i>Magnesio</i>	<i>Cloruro</i>	<i>Lactato</i>	<i>Osmolaridad</i>
4-6,5	1,5% 2,5% 4,24%	132mEq/l	2,5-3,5 mEq/l	0,1-1,5 mEq/l	95-102 mEq/l	35-40 mEq/l	347-486 mOsm/l

hipertensión maligna o cualquier enfermedad que afecte al peritoneo.

con fallo del metabolismo del lactato se usan soluciones de acetato.

OBJETIVO

Conocimiento de la diálisis peritoneal y sus implicaciones para el farmacéutico.

TIPOS DE DIALISIS PERITONEAL

Diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD)

METODOLOGIA

LIQUIDO UTILIZADO EN LA DIALISIS PERITONEAL

Se trata de un líquido estéril exento de los productos que se desean depurar y gracias al cual se eliminan las sustancias tóxicas del organismo por procesos de ósmosis (exceso de agua) y difusión de algunos solutos. Este último depende del gradiente de concentración, del peso molecular y de la resistencia, flujo sanguíneo, superficie y tamaño de la membrana.

La composición del líquido aparece en la tabla I.

La *glucosa* actúa como componente osmótico para eliminar agua, pero tiene el inconveniente de que se puede producir un paso retrógrado hacia el plasma, perdiendo su efecto osmótico con el tiempo, por lo que se estudian otros compuestos osmóticos poco absorbibles que no produzcan este efecto, como aminoácidos, polímeros de glucosa y polipéptidos pequeños. Por otro lado, contiene una proporción de *electrolitos* similar a la del plasma, que contribuiría a la homeostasis. Para corregir la acidosis metabólica que produce la insuficiencia renal, contiene *lactato*, pero en pacientes

Es realizada por el enfermo en su propia casa. Esto implica una selección previa del paciente, que incluye criterios de nivel cultural y condiciones psicosociales adecuadas. Tiene como ventajas la comodidad, pues se lo administra el propio paciente, y no requiere inmovilización durante el proceso. Se inserta un catéter en la línea media a un tercio entre el ombligo y la sínfisis púbica y el líquido dializante se administra gracias a un equipo de perfusión que puede ser simple o en Y. Normalmente se realizan cuatro intercambios a lo largo del día, respetando el sueño nocturno en que el recambio dura unas ocho horas. Finalizado el tiempo de permanencia (normalmente de 4 a 6 h), se drena el contenido del peritoneo por gravedad a una bolsa vacía, con lo que se completa el intercambio y se inicia un nuevo ciclo.

Diálisis peritoneal automática continua cíclica

Este tipo de diálisis se lleva cabo mediante un sistema automático denominado ciclador, que permite efectuar un mayor número de intercambios en un tiempo más reducido, lo cual proporciona más independencia al paciente. El ciclador es una máquina automática que infunde y

drena el líquido por la noche mientras el paciente duerme. En este período nocturno efectúa 3-4 intercambios de 2 litros y por la mañana, cuando el paciente despierta, infunde un nuevo volumen que permanecerá durante todo el día y se vaciará antes que el paciente se vuelva a dormir.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- CHARLES, B. «La diálisis y el trasplante en el tratamiento de la insuficiencia renal». En BRAUNWALD, E.; ISSELBACHER, K.J. (eds.). *Harrison: Principios de Medicina Interna*: 13.ª ed. México: Interamericana-McGraw-Hill, 1994; vol. II: 1476-77
- BROPHY, D., y MUELLER B. «Automated peritoneal dialysis: new implications for pharmacists». *Ann Pharmacother*, 1997; 31: 756-64.
- MUIRHEAD, N.; BARGMAN J., et al. «Evidence-based recommendations for the clinical use of recombinant human Erythropoietin». *Am J Kidney Dis*, 1995; 26(2) Suppl 1: 1-24.
- ZARAGOZA, M. «Hemodiálisis, diálisis peritoneal y otras técnicas de depuración extrarrenal». En SANTOS, B., y GUERRERO, M.D. *Administración de medicamentos*. 1.ª ed. Díaz de Santos, S.A. 1994, pp. 288-95

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Mujer de 61 años con antecedentes de hipertensión arterial, dos episodios de Accidentes Cerebro-Vascular, diabetes mellitus tipo II, hiperlipidemia, obesidad y cardiopatía isquémica con múltiples episodios de angor inestable. Padece insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis renal, por lo cual entra en un programa de CAPD.

La paciente realiza la diálisis peritoneal mediante un sistema de

desconexión en Y de rosca. Realiza cuatro intercambios al día de 2 litros con las siguientes concentraciones de glucosa: dos al 1,5%, uno al 2,5% y 1 al 4,25%. Con ello se consigue una ultrafiltración/día de 1,1 litro. Mantiene un peso de 68 kg aproximadamente y una tensión arterial de 160/80. Presenta anemia que es tratada con Eritropoyetina.

EVOLUCION

La paciente ha presentado las siguientes complicaciones de la CAPD:

- Infección aguda de orificio por *S. epidermidis* y *S. aureus* en diferentes ocasiones;
- peritonitis por *S. aureus* y *S. epidermidis*;
- dos peritonitis por Gram negativos;
- peritonitis por *Moraxella catarrhalis* con retirada espontánea del catéter;
- dos peritonitis con cultivo negativo.

CUESTIONES

- Comentar las complicaciones de la CAPD y su tratamiento.
- Uso de la Eritropoyetina en la anemia producida en el estado final de la insuficiencia renal.

DISCUSION

La complicación más frecuente de la diálisis peritoneal, y que puede llegar a hacer inviable esta técnica, es la peritonitis. La

paciente que presentamos ha sufrido ocho episodios de peritonitis en un período de nueve años. Los microorganismos más frecuentes asociados a peritonitis son *S. aureus* y *S. epidermidis*, *Enterobacterias*, *Enterococcus* y *Candida*. En nuestro caso, una de las peritonitis es producida por un microorganismo que no podemos denominar como «típico»: *Moraxella catarrhalis*. La administración de antibióticos por vía intraperitoneal es útil en estos casos, pues la biodisponibilidad es alta y las concentraciones plasmáticas alcanzadas son semejantes a las de la vía intravenosa. Además, la peritonitis produce inflamación de la membrana peritoneal, lo cual aumenta su permeabilidad y la biodisponibilidad de los fármacos administrados por esta vía. Asimismo, hay que tener en cuenta que cuanto mayor sea el tiempo de permanencia del líquido de diálisis en la cavidad peritoneal, mayor será la biodisponibilidad del fármaco. El tratamiento que se ha utilizado en nuestra paciente fue Vancomicina y Gentamicina con las siguientes dosis:

- dosis de carga: 60 mg Gentamicina/l de dializado y 500 mg Vancomicina/l;
- dosis de mantenimiento: 4 mg Gentamicina/l de dializado y 25 mg Vancomicina/l.

Otra complicación, independiente de la técnica de diálisis, es la anemia, común en los pacientes con insuficiencia renal. La causa es compleja, aunque la razón principal es la falta de producción de Eritropoyetina por parte del riñón enfermo.

La anemia de estos pacientes suele ser severa y cursa con fatiga, disnea y disminución de la tolerancia al ejercicio. La adaptación a esta situación se hace mediante un incremento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, aumento del gasto cardíaco y redistribución del flujo sanguíneo para mantener la oxigenación de los órganos vitales.

La Eritropoyetina puede administrarse por vía intravenosa o subcutánea (sc). En caso de CAPD, los pacientes no son atendidos en un centro de diálisis y por ello, la vía de elección es la subcutánea. Un régimen de administración de 2 ó 3 veces por semana por dicha vía, consigue unos niveles estables de Eritropoyetina en sangre.

El valor de hemoglobina objetivo es de 10-12g/dl. Este rango suele ser suficiente para mejorar los síntomas de la anemia y reduce los posibles efectos adversos de la Eritropoyetina, tales como hipertensión, trombosis del acceso vascular, etc.

La dosis de adultos en diálisis peritoneal es de 75U/kg/semana sc para la corrección, y 50-100U/kg/ semana sc de mantenimiento.

Aunque la deficiencia de Eritropoyetina es la principal causa de la anemia, no es la única y estos pacientes son muy vulnerables a la deficiencia de hierro. Estimar las reservas de hierro es clave, ya que la deficiencia de dicho elemento es, además, una de las principales causas de resistencia al tratamiento con Eritropoyetina.

SINDROME UREMICO HEMOLITICO

GONZALEZ GUDINO, Y. (FIR III), PENALBA FONT, M.P. (FIR II)

*Coordinador: SANTOS HURTADO, I.
Hospital Infanta Cristina (Badajoz)*

INTRODUCCION

El síndrome urémico hemolítico (HUS) es una enfermedad caracterizada por una anemia hemolítica microangiopática y diversos grados de fallo renal. En HUS, los síntomas prodrómicos gastrointestinales (GI) (vómitos, diarrea y dolor abdominal) ocurren unos días antes de la aparición de la enfermedad y la anemia hemolítica y el fracaso renal agudo se detecta en el 90% de los casos y anuria en 1/3. Los síntomas neurológicos y signos incluyen dolor de cabeza, alteración del estatus mental, parestias, afasias problemas visuales, epilepsia y coma. Las manifestaciones hemorrágicas ocurren en cualquier parte del cuerpo y se manifiestan como petequias, púrpuras, equimosis o sangrados de otros sitios. La fuente de sangrado es comúnmente el tracto GI. HUS es una enfermedad característica de jóvenes.

Los marcadores de laboratorio esenciales para el diagnóstico de HUS es

la anemia hemolítica microangiopática. La citología periférica revela un aumento del n.º de esquistocitos. Los niveles de hemoglobina son inferiores a 10g/dl en 99% de los casos e inferiores a 6,5g/dl en 40%. Otros indicadores de hemólisis intravascular incluyen elevación de lactato deshidrogenasa, aumento de bilirrubina indirecta y disminución de niveles de haptoglobina. El test de Coombs negativo, indica que la anemia no está mediada inmunológicamente. Una leucocitosis moderada puede acompañar la anemia hemolítica. La trombocitopenia se presenta uniformemente en HUS y son normales cantidades de plaquetas inferiores a 60.000/mm³. La biopsia de médula muestra hiperplasia eritroide y aumento del n.º de megacariocitos. El tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, nivel de fibrinógeno y los factores de coagulación son normales, de ese modo, la HUS se diferencia de la coagulación intravascular diseminada. La diálisis se requiere en un gran porcentaje

de estos pacientes.

Los datos epidemiológicos y de laboratorio sugieren que bacterias citotóxicas pueden ser agentes causantes de HUS. Menos común es asociar HUS con infecciones respiratorias y GI causadas por otras bacterias productoras de citotoxinas, tales como *Suigella dysenteriae tipo 1*, *Salmonella typhi*, *Campylobacter jejuni*, *Streptococcus pneumoniae* y *Yersinia pseudotuberculosis*. También se han descrito casos de HUS acompañando a infecciones virales, como SIDA. Otras causas son determinados medicamentos tales como agentes quimioterápicos, principalmente mitomicina C. Casos esporádicos de HUS se han descrito en pacientes trapiantados de médula osea y órganos sólidos que recibieron tratamiento inmunosupresor con ciclosporina o FK-506. Otros medicamentos y toxinas menos asociados con HUS son: anticonceptivos orales, quinina, penicilinas, metronidazol, monóxido de carbono y arsénico.

El primer paso en la patogénesis de HUS es la célula endotelial dañada, la cual dispara una cascada de sucesos que incluye coagulación local intravascular, depósitos de fibrina y activación y agregación plaquetaria. Se ha demostrado que el daño endotelial causado por los medicamentos asociados con HUS resultan de la generación en la circulación de pequeños complejos inmunes solubles y autoanticuerpos que dañan las células endoteliales directamente y originan la agregación y deposición de plaquetas alrededor de la lesión. En general, existe controversia sobre si la agregación plaquetaria es una consecuencia del daño endotelial o una anomalía plaquetaria

primaria.

Si HUS se deja sin tratamiento la mortalidad alcanza 90%. La terapia de soporte incluye diálisis, medicación antihipertensiva, transfusiones sanguíneas y manejo de las complicaciones neurológicas. Normalmente el tratamiento de elección es intercambio de plasma (plasmaféresis combinada con reposición de plasma fresco congelado). El intercambio se debe realizar diariamente hasta que se observa remisión, que consiste en normalización de la cantidad de plaquetas o resolución de síntomas neurológicos. La continuación de intercambio de plasma durante varias sesiones después de la remisión se ha utilizado para prevenir las recaídas. Con el uso de corticosteroides, la remisión es inferior al 30% de los casos. Otros agentes inmunosupresores han sido usados solos o en combinación con terapia de plasma. Entre estos se encuentran vincristina, azatioprina y ciclosporina.

Aunque los trombos de plaquetas están presentes en las angiopatías trombóticas, la terapia con aspirina y dipiridamol ha sido inefectiva. La terapia fibrinolítica con estreptoquinasa o uroquinasa es inefectiva y aumenta el riesgo de sangrado. La administración IV de inmunoglobulinas como un medio de neutralización de factores de agregación plaquetaria, se ha ensayado, pero se requieren estudios para establecer si los beneficios pesan más que sus desventajas (anafilaxia e infecciones).

OBJETIVO

Determinar el alcance de la enfermedad renal de acuerdo con los datos analíticos de laboratorio y analizar las alternativas terapéuticas posibles en este tipo de pacientes teniendo en cuenta los diversos factores.

METODOLOGIA

- Estudio de las alteraciones analíticas presentadas y diagnóstico.
- Planteamiento de causas relacionadas con la enfermedad.
- Valoración de la terapéutica a seguir.
- Evaluación de la diálisis y análisis global del proceso.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- BUBOWSKI, R.M.; KING, J.W., y HEWLETT, J.S. Plasmapheresis in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*, 1977; 50: 413.
- DRUMMOND, K.N. Hemolytic urimic syndrome – then and now. *N Engl J Med* 1985; 312: 116.
- GASSER, C.; GAUTIER, E.; STECK, A., *et al.* Hamolytischuramische Syndromes bilaterale Nierenrindenne Krosen beiakuten erworbenschr hamolytischen Anamien. *Schweiz Med Wochenschr*, 1995; 85: 905.
- LAKKIS, G.F.; CAMPBELL, O.C., y BADR, K.F. «Microvascular Diseases of the Kidney». En, *Brenner & Rector's the kidney*, 5.^a ed. Edited by Barry M. Brenner. MD, 1996, pp. 1712–17.
- SANZ, D., y BOTELLA, J. «Tratamiento de la insuficiencia renal crónica con hemodiálisis». En LLASH F.; VALDERRABANO, F. *Insuficiencia renal crónica. Diálisis y trasplante*. Ediciones Norma, 1990, pp. 521–566.
- STEWART, C.L., y TINA, L.U. «Hemolytic uremic syndrome». *Pediatr Rev*, 1993; 14: 218.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

1.º Ingreso Marzo/97

Mujer de 21 años. Ingresas por náuseas y vómitos durante los últimos cuatro días. Fiebre y hematomas en extremidades. Dolor epigástrico. Hace dos meses que toma anticonceptivos orales, combinación de etinilestradiol más gestodene. Palidez.

EXAMENES AL INGRESO:
Hematología: Hb 8 g/dl, Hto 23%, Plaquetas 36.000, Esquistocitos en frotis, Leucocitos 6.060, PCR 1,3 mg/dl.

Coagulación: PT 42%, TTPA normal. Fibrinógeno normal.

Estudio renal: Urea 120 mg/dl, Creatinina 3,4 mg/dl, Na 138 mEq, K 3,7, Ca 4 mEq/l.

Enzimas hepáticos: LDH 5.183 UI/l, GOT 73 UI/l, GPT 25 UI/l, Haptoglobina <5,83 mg/dl, Bilirrubina 2,8 mg/dl, Proteínas totales 6,4 g/dl.

Serología vírica: Hepatitis ABC HIV, virus de Epstein Barr y citomegalovirus negativo.

Orina: creatinuria 1,1 g, protinuria 8 g, aclaramiento de creatinina 17 ml/min (volumen urinario 1,1 litros). Cultivo negativo.

Fórmula hemática: hiperplasia eritropoyética, linfocitosis (23%).

Rx de abdomen y de tórax: normal. Útero, ovario y anejos normales.

Diagnóstico: **Síndrome Hemolítico Urémico** secundario a ingesta de anticonceptivos orales.

Se trata en UCI con antagonistas de plaquetas y plasmaféresis (12 sesiones, intercambiando 3 litros de plasma diario, con plasma fresco congelado). Transfusión de sangre y plaquetas cuando Hb < 7,5 g/dl y plaquetas < 35.000 respectivamente. Cifras máximas de

creatinina fueron 7,2 mg/dl.

Un mes después que dada de alta.
EXAMENES AL ALTA: Urea 72 mg/dl, Cr 1,5 mg/dl, Hto 28,2%, Plaquetas 163.000, LDH 623 UI/l, Haptoglobina 9,8 mg/dl. Encontrándose asintomática.

2.º Ingreso Mayo/97

En control rutinario se observa un discreto deterioro de la función renal con Cr 2,2 mg/dl, LDH 794 UI/l, Hto 25,7%, Plaquetas 105.000 y presencia de esquistocitos. Se inicia tratamiento de nuevo con plasmaféresis y esteroides.

Persistencia de la actividad hemolítica tras 10 sesiones de plasmaféresis por lo que se amplía tratamiento con vincristina 2 mg iv/semana (4 dosis) e inmunoglobulinas inespecíficas a altas dosis. Se realizan un total de 14 sesiones de plasmaféresis comenzando a disminuir la hemólisis a partir del décimocuarto día de evolución.

Crisis convulsiva generalizada controlada con diazepam iv y fenitoína. Hipertensión arterial que requiere administración de fármacos antihipertensivos.

Resonancia Magnética Nuclear: normal.

Fondo de ojo: numerosos infartos isquémicos en polo posterior de ambos ojos. Exudados algodonosos.

Ultimo control bioquímico: Hto 23,3%, Hb 7,8 g/dl, Plaquetas 189.000, Haptoglobina 9,8 mg/dl, Urea 136 mg/dl, Cr 8,6 mg/dl, LDH 728 UI/l, Ca 7,1 mEq/l.

Principios activos: Dipyridamol 50 mg cada 8 horas, Prednisona 50 mg cada 24 horas, Omeprazol 20 mg cada 24 horas, Amlodipino 10 mg cada 24 horas,

Fenitoina 100 mg cada 8 horas, Enalapril 20 mg cada 24 horas, Sometida a Diálisis.

CUESTIONES

- Ante los datos analíticos y clínicos, analizar el diagnóstico de la enfermedad.
- Evaluar la estrategia terapéutica seguida, así como la evolución de la enfermedad.
- Comentar el estado actual: diálisis.

DISCUSION

Ingresada por dolor abdominal y palidez. La analítica muestra anemia hemolítica con esquistocitos en sangre periférica, asociada con trombocitopenia y fallo renal agudo. Con todo esto se puede concluir que el diagnóstico es «Síndrome urémico hemolítico» secundario a ingesta de anticonceptivos orales. Debe suprimir el tratamiento hormonal anticonceptivo y evitar el embarazo, hasta recuperación renal completa con frecuente seguimiento obstétrico.

Para evaluar la estrategia terapéutica en el tratamiento, hay que diferenciar los dos brotes que se presentan en la enfermedad:

1.º brote: se trata con antiagregantes plaquetarios y 12 sesiones de plasmaféresis. El deterioro de la función renal no fue lo suficientemente severo como para requerir métodos de depuración extrarenal.

2.º Brote: es más grave el deterioro de la función renal, quedándose en anuria por lo que es necesario incluirle en diálisis, situación en la que se encuentra desde

hace varios meses, en un programa de tres sesiones de cuatro horas por semana.

La diálisis es una técnica de depuración basada en las leyes físico-químicas que rigen el paso de solutos y agua a través de membranas semipermeables. Estas membranas permiten el paso de agua y soluto hasta cierto peso molecular, pero impide el paso de células y proteínas sanguíneas; se sitúan entre la sangre y el líquido de diálisis consiguiéndose la transferencia de solutos tóxicos de la sangre al líquido. Los solutos atraviesan la membrana por difusión pasiva, siguiendo el gradiente de concentración. También pueden ser arrastrados por el agua por convección.

La mayor parte de los solutos pasan de sangre al líquido de diálisis, pero también puede interesar pasar otros

solutos del líquido a la sangre tales como calcio, bicarbonato o acetato, lo cual se consigue utilizando líquidos con altas concentraciones de los mismos.

Se utilizan principalmente dos métodos de diálisis: Hemodiálisis y Diálisis peritoneal.

En la hemodiálisis la sangre fluye del paciente a una máquina, pasando a través de un canal rodeado por una membrana al otro lado de la cual fluye el líquido de diálisis, produciéndose el intercambio.

En la diálisis peritoneal, la sangre va por los vasos sanguíneos de la cavidad abdominal en la cual se deposita la solución de diálisis. El peritoneo es la membrana dialítica.