

12. Nefrología

J. B. MONTORO
A. SEGARRA
R. LÓPEZ
J. MONTERDE

1 INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales pueden ponerse de manifiesto tanto a través de datos bioquímicos como clínicos. Entre los primeros cabe destacar el aumento en las concentraciones séricas de urea y creatinina, las alteraciones en la composición físico-química de la orina y la presencia de elementos formes sanguíneos, bacterias, hongos, parásitos y elementos celulares procedentes de descamación. Los datos clínicos más frecuentes incluyen la presencia de edemas, hipertensión arterial, palidez cutáneo-mucosa, prurito y alteraciones cuantitativas o cualitativas en la micción. El conjunto de signos, síntomas y alteraciones bioquímicas se concretan en síndromes bien definidos, no mutuamente excluyentes, de gran utilidad diagnóstica (Figura 1).

Esta monografía tiene como objetivo el resumen descriptivo de las principales manifestaciones clínicas y bioquímicas de las enfermedades renales, así como la definición de su tratamiento farmacológico.

2 SÍNDROME URINARIO

El síndrome urinario se caracteriza esencialmente por:

- Alteraciones de la diuresis
- Alteraciones de la micción

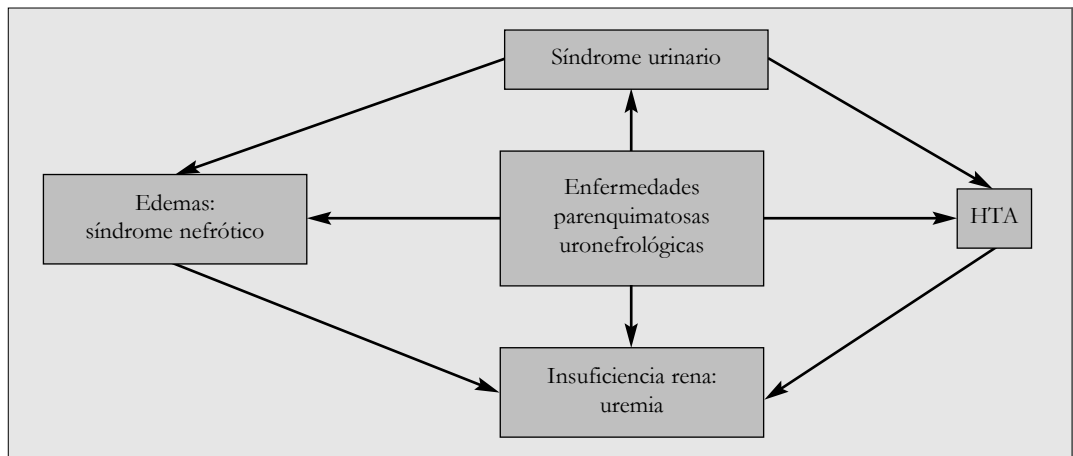
2.1. Alteraciones de la diuresis

El control estricto de la diuresis es una forma sencilla de estudiar la función renal. Normalmente oscila entre 1 y 2 litros en 24 horas, pudiendo agruparse las alteraciones del siguiente modo:

- Poliuria: 3-5 litros en 24 horas.
- Oliguria: 30 -400 ml en 24 horas.
- Anuria: 50-200 ml en 24 horas.

La anuria total es excepcional es poco frecuente pero un dato clínico de gran interés ya que sugiere la presencia de una obstrucción completa de la vía urinaria o de los grandes vasos renales o una necrosis cortical.

Figura 1. Reconocimiento alogénico.



2.2. Alteraciones de la micción

El número de micciones habitual es de 3-6 en 24 horas. Las alteraciones principales de la micción son las siguientes:

- Estranguria: micción dolorosa.
- Disuria: dificultad para la micción habitualmente asociada a una disminución del flujo miccional.
- Polaquiuria: micción frecuente y escasa.
- Retención urinaria: imposibilidad de orinar.
- Incontinencia: micción incontrolada e involuntaria.
- Enuresis: micción incontrolada nocturna.

3 ALTERACIONES EN LA COMPOSICIÓN DE LA ORINA

El examen detallado de la orina permite detectar las siguientes alteraciones⁽¹⁻³⁾:

- Hematuria: se trata de la presencia de sangre en la orina, ya sea de forma visible (macroscópica) o no (microscópica). Cuando la hematuria es reciente es de color rojo, mientras que transcurridas unas horas es de color pardo.
- Hemoglobinuria: se define como la presencia de hemoglobina libre en la orina como consecuencia de una hemólisis de la sangre circulante. Las causas de hemoglobinuria pueden ser variadas y deben diferenciarse de la hematuria y de la presencia de otros pigmentos.

- Piuria: es la presencia de pus en la orina.
- Proteinuria: es la presencia de proteínas en la orina en una cantidad superior a la fisiológica habitual, que no excede habitualmente de 150 mg en 24 horas. El examen electroforético permite diferenciar su naturaleza.
- Quiluria: la presencia de líquido linfático en la orina confiere a esta un aspecto opalescente.

El análisis microscópico del sedimento de orina es de gran importancia para llegar a un diagnóstico, ya que permite analizar la presencia de hematíes, leucocitos, células epiteliales y neoplásicas, y poner de manifiesto la presencia de cilindros y cristales. Los cilindros están constituidos por una trama proteica que engloba detritus celulares y otras sustancias. En función de su naturaleza indicarán diferentes grados de afectación renal.

El examen bacteriológico es de gran importancia cuando, tras el examen del sedimento de orina, se sospecha la presencia de infección de la vía urinaria. Normalmente, la orina es estéril a lo largo de todo el trayecto urinario, pero puede contaminarse a nivel del meato uretral. Para una buena evaluación de los resultados es de capital importancia la recogida de la muestra, ya que una mala manipulación puede falsear los resultados. En mujeres asintomáticas, un recuento de 100.000 colonias por ml es indicador de infección en un 80% de los casos y dos resultados consecutivos elevan la especificidad hasta el 95%, mientras que valores inferiores a 50.000 pueden estar relacionados con una simple contaminación

de la muestra. En los varones, todo cultivo con más de 10.000 colonias por ml es indicativo de infección. La identificación del germen y el de su correspondiente antibiograma son indispensables para establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados. La presencia de varias especies también puede indicar la contaminación de la muestra.

4 DOLOR

La mayoría de las afecciones nefrológicas son indoloras porque el individuo normal no tiene sensación visceral de su aparato urinario, salvo en la micción. Las lesiones del parénquima renal no producen dolor salvo la distensión de la cápsula por edema intrarrenal (rechazo de trasplante, infarto, hematoma perirrenal, absceso perinefrítico y algunas nefropatías agudas oligoanúricas). Los dolores paroxísticos o crónicos son consecuencia de la distensión de las vías altas o de lesiones vesicales o ureteroprostáticas.

Dolor lumbar: este tipo de dolor es de localización costovertebral, continuo o intermitente, de tipo sordo, de irradiación descendente con signos vesicales. Un tipo especial de dolor lumbar es el que aparece de forma aguda durante la micción y que es de tipo ascendente hasta la fosa lumbar sugiriendo un reflujo vesico-uretral.

Dolor vesical: es el dolor más frecuente, en forma de tenesmo vesical (cólicos hipogástricos irradiados hacia la uretra y periné, acompañados con frecuencia de retención de orina) y de cialgia (pesadez retropélvica) y escozor durante la micción.

Dolor prostático: se trata de la asociación de un dolor pelviano que se irradia hacia la cara interna del muslo junto con signos vesicales.

Dolor uretral: se presenta de forma aguda, acompañando a infecciones uretrales o bien de forma crónica con dolores agudos intermitentes ("pinchazos").

5 EDEMAS

Las enfermedades renales son junto a las miocardiopatías y a la cirrosis hepática las causas más frecuentes de aparición de edemas. El edema renal no tiene ninguna característica propia con relación a los edemas por

otras causas. La existencia de edemas es inconstante en el curso evolutivo de las nefropatías. Puede observarse un edema moderado en las glomerulonefritis agudas y en la toxemia gravídica y en fases avanzadas de la insuficiencia renal crónica. Los grandes edemas se observan en el síndrome nefrótico.

Los edemas comúnmente aparecen en los miembros inferiores, cara (edema palpebral) y pared del abdomen, raras veces en serosas (pleuras y peritoneo) y, excepcionalmente, se presenta edema pulmonar secundario a insuficiencia ventricular izquierda inducida por hipertensión arterial.

Los edemas son la expresión clínica de la hiperhidratación extracelular como consecuencia de un balance positivo de sodio (eliminación urinaria de sodio de 10-20 mEq/día, siempre inferior a los aportes).

6 SÍNDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico se caracteriza por cuatro elementos clínicos: proteinuria importante (superior a 3 g /24 horas), hipoproteinemia-hipoalbuminemia, edemas y finalmente, hiperlipemia. Los dos primeros elementos son criterios obligados mientras que los otros dos son facultativos⁽⁴⁻⁵⁾.

En la etiología del síndrome nefrótico están presentes gran parte de las enfermedades renales primitivas e incluso diversas enfermedades sistémicas pueden estar asociadas al mismo. También puede ser consecuencia de una reacción adversa a algún fármaco⁽⁶⁾.

6.1. Síntomas clínicos

- **Proteinuria:** es el elemento diagnóstico más importante, siendo la albúmina la fracción principal de esta proteinuria. Las pérdidas proteicas suelen situarse entre 5-10 g en 24 horas pudiendo llegar a valores de hasta 40 g diarios.
- **Hipoproteinemia-hipoalbuminemia:** numerosos estudios han demostrado que la síntesis proteica corporal es normal e incluso elevada, por lo tanto la hipoproteinemia es una consecuencia directa de las grandes pérdidas proteicas.
- **Hiperlipemia:** se ha demostrado que existe una relación inversa entre la concentración de albúmina plasmática y las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Esta circunstancia explica la hiperlipemia.

mia en el síndrome nefrótico. Por otra parte la hiperlipemia parece ser la causa de una mayor incidencia de cardiopatía en pacientes afectos de síndrome nefrótico.

- Edema: es, a su vez, la consecuencia de la proteinuria y la hipoproteinemia. Debido a la disminución de la presión oncótica del plasma tiene lugar un aumento del volumen intersticial. La disminución del volumen plasmático es de un 20 - 30 % respecto al volumen normal, lo cual determina la disminución del flujo sanguíneo renal y, en consecuencia, provoca un hiperaldosteronismo secundario, retención de sal y agua y deplección de potasio. Todos estos factores contribuyen a la aparición de edemas.

Sin embargo, es de resaltar que, a pesar de que el edema sea el único síntoma clínico y por tanto de gran valor diagnóstico, a veces puede no presentarse como es el caso del síndrome nefrótico seco.

6.2. Complicaciones

Además de los síntomas antes mencionados, con frecuencia se presentan otros que más bien deben considerarse como complicaciones. Citaremos sólo los más importantes:

- Tromboembolismo: la trombosis, tanto arterial como venosa, es frecuente en el síndrome nefrótico, siendo complicaciones bien conocidas las tromboflebitis superficiales, la embolia pulmonar, la trombosis de la vena renal y la trombosis pulmonar. Dentro de los factores predisponentes al tromboembolismo estarían la hipovolemia y hemoconcentración, así como las alteraciones de los factores de coagulación.
- Complicaciones infecciosas: la pérdida urinaria de inmunoglobulinas puede favorecer la susceptibilidad a las infecciones.
- Aterosclerosis acelerada: la aterosclerosis acelerada es secundaria al trastorno lipídico que ya se ha descrito previamente.
- La pérdida de distintas proteínas plasmáticas puede inducir trastornos secundarios importantes, como por ejemplo, el déficit de proteína transportadora del colecálciferol da lugar a un déficit vitamínico con la consiguiente osteomalacia. El déficit de transferrina da lugar a una anemia hipocrómica macrocítica. Por último, son de destacar los estados de malnutrición proteica grave.

6.3. Tratamiento

El tratamiento del síndrome nefrótico comprende medidas terapéuticas generales, orientadas al tratamiento de las complicaciones asociadas al síndrome nefrótico, y el tratamiento específico, en función de las causas del síndrome nefrótico.

Como norma general, se aconseja seguir una dieta con bajo contenido en sodio, con un contenido en proteínas de 1 a 1,5 gramos/kg de peso y día.

La hiperlipidemia debe ser tratada en los casos de síndrome nefrótico persistente. En la actualidad, los fármacos de primera elección para el tratamiento de la dislipemia asociada a al nefrótico son las estatinas. Los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa (simvastatina, atorvastatina) reducen de forma notoria el colesterol-LDL, con lo que se constituyen en el tratamiento de elección en monoterapia. En los casos concretos de dislipemias mixtas muy graves que no responden adecuadamente a estatinas, puede considerarse la posibilidad de asociar dosis bajas de gemfibrozilo. En el caso del gemfibrocilo debe tenerse en cuenta que al aumentar la fracción libre plasmática por la hipoalbuminemia, la dosis debe reducirse al menos un 50% para minimizar la toxicidad. En los enfermos tratados con esta asociación deben extremarse los controles y prestarse especial atención a las posibles enfermedades concomitantes e interacciones farmacológicas con otros tratamientos que reciba el enfermo a fin de evitar la aparición de toxicidad muscular. No obstante, el empleo a largo plazo de estatinas no está contrastado en este tipo de pacientes y, como se ha mencionado, su uso se ha asociado también a miopatías y rabdomiolisis⁽⁷⁾.

El tratamiento del edema comprende la restricción salina y el empleo de diuréticos. En la mayoría de los casos una ingesta de 2-4 gramos de cloruro sódico al día no compromete la situación clínica del paciente si se establece un tratamiento farmacológico eficaz. La furosemida se muestra eficaz en estos casos, ya que actúa inhibiendo la reabsorción de cloruro y de sodio en el tramo ascendente del asa de Henle. La dosis diaria inicial es de 40 mg, que pueden ser aumentados a 1 gramo hasta la obtención de un efecto diurético⁽⁸⁾. En el caso de que fracasen las anteriores medidas puede recurrirse a la asociación de espironolactona en una dosis de 100 a 400 mg al día⁽⁸⁾. Sin embargo, en caso de que exista afectación del funcionalismo renal, su empleo puede ser peligroso debido a que produce retención

de potasio (efecto ahorrador de potasio) con el consiguiente riesgo de hiperpotasemia⁹⁾. No debe administrarse si el filtrado glomerular es inferior a 30 ml/min y, en cualquier caso, es imprescindible monitorizar los niveles séricos de potasio.

Cabe señalar que, para prevenir los efectos de las pérdidas de potasio provocadas por los diuréticos, en los enfermos que presentan una función renal normal, es importante la administración de suplementos de potasio en los pacientes edematosos, sobre todo si son sometidos a dosis altas de diuréticos o a tratamientos prolongados. Así, a pacientes con síndrome nefrótico, se administrarán 25-50 mEq de potasio, aunque ello no es una garantía absoluta para prevenir la hipopotasemia inducida por los diuréticos. La administración intravenosa de albúmina tiene sólo un efecto transitorio. En los pacientes con síndrome nefrótico gran parte de la albúmina administrada es eliminada en la orina en 24-48 horas. Por lo tanto, en raros casos será necesario recurrir a ella.

El tratamiento específico es obviamente distinto en cada una de las enfermedades glomerulares que causan síndrome nefrótico, por ello, para decidir el tratamiento más adecuado en cada caso, es imprescindible practicar una biopsia renal. Las principales enfermedades renales causantes de síndrome nefrótico son la glomerulonefritis por cambios mínimos, la glomerulosclerosis segmentaria y focal, la glomerulonefritis membranosa, la diabetes mellitus, la amiloidosis renal y otras nefropatías por depósito de paraproteínas.

En la glomerulonefritis por cambios mínimos y en la glomerulosclerosis segmentaria y focal, el tratamiento de primera elección consiste en corticosteroides administrados por vía oral a dosis de 1 mg/kg/día en una única dosis diaria matinal. Es necesario realizar un tratamiento durante un mínimo de 6 meses antes de considerar que la enfermedad es resistente al tratamiento. En los enfermos que presentan múltiples recidivas al suspender el tratamiento, la ciclosporina puede inducir remisiones prolongadas o definitivas pero presenta el riesgo, conocido, de potencial nefrotoxicidad a largo plazo. Los enfermos con glomerulonefritis membranosa que presentan síndrome nefrótico persistente pueden beneficiarse del tratamiento combinado con clorambucilo y prednisona o con ciclosporina.

7 HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE ORIGEN RENAL

Los pacientes nefrológicos presentan frecuentemente elevaciones de la tensión arterial. Las nefropatías son causa etiológica de hipertensión arterial y ésta, a su vez, actúa aumentando el deterioro de la función renal, estableciéndose un círculo vicioso. Por lo tanto, la hipertensión puede ser tanto un signo revelador de una nefropatía, como complicarla^(10,11).

La hipertensión arterial de origen renal representa el 12-15 % de todos los casos de hipertensión. Cualquiera que sea la etiología, patogenia y estado evolutivo de la hipertensión arterial, ésta debe tratarse siempre, ya que de ello dependerá el pronóstico final y la calidad de vida del paciente.

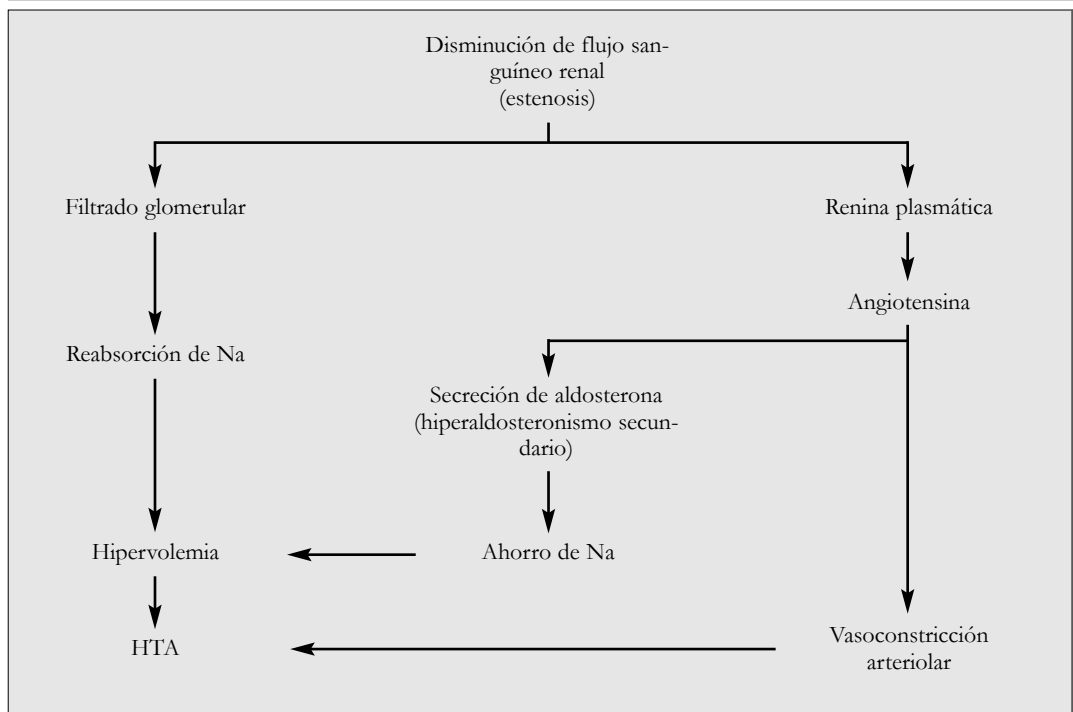
7.1. Hipertensión arterial renovascular

Existe una relación directa entre la aparición de la hipertensión arterial y la estenosis de una (lo más frecuente) o ambas arterias renales, siendo una de las de mayores probabilidades de curación. Entre los factores causales, las lesiones ateromatosas son las más frecuentes –50-70% de los casos–. Están prácticamente circunscritas a varones de edad media, y en una localización más de su enfermedad arterioesclerótica. Les sigue en importancia la lesión de la capa media arterial por una hiperplasia fibromuscular, en este caso más frecuente en la mujer joven. Por último, existen lesiones sumamente raras, por compresión extrínseca de la arteria renal y que pueden dar lugar al mismo cuadro clínico. Puede establecerse el esquema fisiopatológico que se expone en la Figura 2.

El tratamiento de elección es el quirúrgico, siempre y cuando el riñón isquémico sea funcional, lo cual se determina por la actividad de la renina plasmática. La técnica a seguir será cuidadosamente valorada (nefrectomía, autotransplante, reparación de la estenosis, etc). En la actualidad la técnica más utilizada es la dilatación transluminal percutánea con la que se obtienen excelentes resultados⁽⁸⁾.

Si no es así, el tratamiento será farmacológico siguiendo los criterios que se exponen en el capítulo correspondiente de la presente obra y que, por tanto, citaremos sólo de forma sucinta. En general, diremos que el tratamiento será conservador y con controles periódicos de tipo funcional.

Figura 2.



Los betabloqueantes, disminuyen la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, así como la secreción de renina. En algunos casos puede ser útil la adición de un vasodilatador como la hidralazina o prazosina y en las situaciones de urgencia, vasodilatadores directos como el nitroprusiato sódico. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril, enalapril) son otra opción terapéutica. En el caso que se utilicen deben establecerse medidas de detección precoz de toxicidad (monitorización de la función renal y función de la médula ósea).

7.2. Hipertensión arterial en las nefropatías parenquimatosas unilaterales

Entre las nefropatías parenquimatosas unilaterales (congénitas o adquiridas) relacionadas con hipertensión arterial se encuentran, en primer lugar, las pielonefritis unilaterales secundarias a litiasis, malformación, reflujo vesicouretral, tuberculosis y tumores. En los niños la más común es la hipoplasia renal segmentaria.

La patogenia de la hipertensión arterial es mal conocida ya que tanto la actividad de la renina, como el

balance hidrosalino parece estar conservado por el riñón contralateral.

El tratamiento quirúrgico (nefrectomía) es el tratamiento de elección, una vez asegurada la indemnidad del riñón contralateral, aunque las posibilidades de curación oscilan entre el 30-40% de los casos.

8 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

El término Insuficiencia renal aguda (IRA) expresa la disminución brusca, total o parcial, de la función renal por cualquier causa⁽¹²⁾. La IRA se clasifica en tres grandes grupos:

- 1) IRA prerenal.
- 2) IRA parenquimatosa.
- 3) IRA obstructiva.

Insuficiencia renal prerenal. Se produce como consecuencia de la disminución de la presión de perfusión renal debido a un estado hipovolémico o de hipotensión sistémico causado por reducción del gasto cardíaco, reducción de las resistencias periféricas o ambos a la vez. En la práctica es la forma de insuficiencia renal que se

produce como complicación de deshidratación, hemorragia, estado de shock y estados de hipovolemia efectiva como en la insuficiencia cardiaca congestiva o la cirrosis hepática.

Insuficiencia renal parenquimatosa. Puede ser debida a diversos tipos de enfermedades que afectan a las estructuras celulares renales:

1) *Vascular*

- 1.1) Macrovascular: por oclusión trombótica o embólica de las arterias renales principales, bien de forma bilateral, bien de forma unilateral, si hay un único riñón funcionando.
- 1.2) Microvascular: por afección de la circulación intrarrenal. Las formas más frecuentes son las vasculitis sistémicas, la hipertensión arterial maligna, la nefropatía de la esclerodermia, la eclampsia y la nefropatía ateroembólica.

2) *Tubular*

El sustrato anatomopatológico es una necrosis de las células tubulares renales de origen isquémico o nefrotóxico. Las formas graves o persistentes de hipoperfusión renal tras una fase inicial de insuficiencia renal funcional, acaban desarrollando una necrosis tubular aguda y una IRA establecida. Las causas nefrotóxicas incluyen la exposición de las células tubulares a nefrotóxicos endógenos o exógenos. Entre los primeros cabe destacar la hemoglobinuria, la mioglobinuria, el ácido úrico, la hipercalcemia o la excreción aumentada de cadenas proteicas ligeras.

Entre los nefrotóxicos exógenos, que son con diferencia los más frecuentes, cabe destacar la exposición a contrastes radiológicos y a un gran número de fármacos. Se sabe que algunos fármacos están relacionados con la aparición de nefropatías, ya sea por su nefrotoxicidad intrínseca o por otro tipo de causas como la hipersensibilidad. En el primer caso, la intensidad de los efectos es, normalmente, dosis dependiente. La relación existente entre la administración de ciertos antibióticos y la aparición de lesiones renales está bien documentada^(13,14). La administración de dosis elevadas o tratamientos prolongados de aminoglucósidos o de polimixinas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, se ha relacionado con lesión del túbulo contorneado proximal. Este efecto también se ha observado cuando se administran conjuntamente antibióticos del grupo de las cefalosporinas. La administración simultánea

de furosemda puede dar lugar a necrosis tubular aguda. Especialmente capaces de producir lesiones renales se encuentran la kanamicina, la polimixina B y la colistina. Algunos autores han atribuido a la tobramicina una menor toxicidad renal que a la gentamicina. Sin embargo, estudios multicéntricos exhaustivos con una muestra muy amplia de pacientes no han revelado diferencias estadísticamente significativas entre dosificaciones correctas y controladas de ambos. El empleo concomitante de vancomicina, cisplatino, ciclosporina o forcanet, entre otros, puede acelerar o complicar la toxicidad atribuible a los aminoglucósidos⁽¹⁵⁾. Las cefalosporinas se han asociado con fenómenos de toxicidad renal, especialmente en el caso de la cefaloridina y la cefalotina. Aunque esta toxicidad parece afectar principalmente a pacientes con un funcionalismo renal disminuido, o a aquellos a los que se les administran conjuntamente aminoglucósidos y diuréticos potentes.

Las tetraciclinas presentan efecto antianabólico, por lo que, en caso de disminución del funcionalismo renal, provocan un aumento de la concentración de urea en sangre, llegando a agravar una afectación renal preexistente. La doxiciclina, con un efecto antianabólico menos marcado, y la minociclina pueden utilizarse en casos de insuficiencia renal, pero monitorizando estrechamente la función renal. Las demás tetraciclinas no deberían administrarse a pacientes con algún grado de afectación renal. Por otra parte, la administración de tetraciclinas degradadas o caducadas produce una lesión tubular proximal.

La utilización prolongada de analgésicos en dosis elevadas (incluidos el ácido acetilsalicílico, el paracetamol, la fenacetina, la amidopirina y la fenazona) se ha relacionado con la llamada nefropatía por analgésicos^(16,17), la cual puede ser causa de insuficiencia renal. Este riesgo parece acompañar, principalmente, a las combinaciones de analgésicos. En el caso de aparición de nefropatía analgésica debe suspenderse la administración de todos los analgésicos, en cuyo caso puede recuperarse la funcionalidad renal en aproximadamente el 50% de los pacientes. Los antiinflamatorios no esteroideos (naproxeno, indometacina, diclofenaco, ibuprofeno, piroxicam) pueden inducir bruscos descensos en el filtrado glomerular, especialmente en grupos de riesgo, a través de la inhibición de la sín-

tesis de prostaglandinas, en detrimento de la activación de mecanismos compensatorios de la hemodinámica renal⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Las sales de oro y la penicilamina pueden relacionarse con la aparición de un síndrome parecido a la glomerulonefritis membranosa⁽¹⁹⁾. Los medios de contraste radiológico también se han asociado a la producción de alteraciones renales⁽⁶⁾, sobre todo los medios de contraste biliares que parecen ser los más nefrotóxicos, en especial en pacientes con afectación hepática. Asimismo, puede aparecer insuficiencia renal tras la pielografía intravenosa.

La anfotericina B es el fármaco de elección frente a la infección fúngica sistémica. No obstante, su empleo se asocia—hasta en un 80%—a nefrotoxicidad grave, la cual se manifiesta por un descenso en el filtrado glomerular, azotemia, acidosis tubular y pérdida de potasio y magnesio. El mecanismo tóxico no está claramente establecido, aunque se ha observado un efecto vasoconstrictor renal agudo, especialmente acusado en las células epiteliales del túbulo distal. La adopción de medidas preventivas y el empleo de formulaciones lipídicas de anfotericina B parecen reducir la toxicidad renal de la anfotericina B^(20,21).

3) *Glomerular*:

La afección aguda de los diferentes tipos de células de los ovillos glomerulares puede dar lugar a una insuficiencia renal aguda. La forma más comúnmente descrita es la glomerulonefritis aguda post-infecciosa. Sin embargo, desde la mejora en la prevención y tratamiento de las infecciones, su incidencia se ha reducido significativamente en favor de otras formas como la glomerulitis necrosante asociada a vasculitis, o la enfermedad por anticuerpos antimembrana basal que, por tener características definitorias propias, se considerarán en un apartado independiente.

4) *Intersticial*

La nefritis intersticial aguda (NIA), consiste en la aparición de un infiltrado inflamatorio en el intersticio renal. Su etiología es muy diversa. Las formas más frecuentes suelen ser las provocadas por fármacos e infecciones, aunque también pueden observarse con relativa frecuencia asociadas a ciertas enfermedades sistémicas como el síndrome de Sjogren o el lupus, o en el contexto de algunas neoplasias hematológicas. El número de fármacos que han sido relacionados como causa de NIA es muy elevado. Un ejemplo muy conocido es la rifampicina que, administrada en forma intermitente, puede ser causa de una IRA, a través de

un mecanismo inmunológico. La penicilina puede producir también nefritis intersticial por hipersensibilidad, tal como se ha descrito con la administración de dosis elevadas de meticilina.

Uropatía obstructiva

La uropatía obstructiva es una de las formas reversibles más comunes de IRA. Se traduce en una anuria completa o en diuresis con volúmenes oscilantes, si la obstrucción es episódica. Puede deberse a la obstrucción de la vía común o a la obstrucción unilateral en presencia de un riñón único funcionando.

La IRA presenta, desde el punto de vista clínico, la fase oligúrica y la fase poliúrica o diurética. La fase oligúrica se caracteriza habitualmente por anuria u oligoanuria con volúmenes inferiores a 400 ml/24h, situación que suele durar unos 7-15 días. Si el aporte de sodio es excesivo tiene lugar hidratación global con aparición de edemas, por lo que será importante practicar un control diario de peso del paciente. En este estado existen riesgos de sobrecarga ventricular y pulmonar. Son frecuentes las hemorragias digestivas altas secundarias al estrés.

Biológicamente es de resaltar la elevación de la retención uréica que puede alcanzar los 0,5-1 g diarios, así como otros residuos nitrogenados como el ácido úrico. La elevación de la creatinina es más lenta ya que su producción es regular. El aumento de estos componentes nitrogenados está en relación con el grado de catabolismo protéico. Por lo general suele existir hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica.

La reanudación de la diuresis marca el comienzo de una mejora clínica, con poliurias que pueden alcanzar hasta 5 litros, constituyendo un periodo sumamente difícil para el control hidroelectrolítico. Sin embargo las formas con diuresis conservada son las más frecuentes, incluso las no detectables clínicamente (aminoglucósidos).

8.1. Particularidades del empleo de fármacos en la insuficiencia renal

La insuficiencia renal conlleva una serie de circunstancias que condicionan un comportamiento de los fármacos distinto del que tiene lugar cuando se administran a individuos con una función renal normal. Esto tiene lugar, tanto por la alteración de las propiedades farmacocinéticas de los fármacos, como por la diferente respuesta a las acciones farmacodinámicas de los mismos⁽²²⁾.

En los pacientes con función renal disminuida, los fármacos que son eliminados por excreción renal presentan una semivida plasmática prolongación. Esto conlleva, si no se modifica la dosis, la acumulación sistémica del fármaco o de sus metabolitos activos, con la consiguiente aparición de fenómenos de toxicidad. A todo ello se suma el hecho de que, como ya se ha indicado anteriormente, algunos fármacos pueden agravar la afectación renal y los mismos riñones presentan una mayor susceptibilidad a los efectos nefrotóxicos de aquellos. Por otra parte, las técnicas de depuración extrarrenal también pueden influir en el comportamiento de los medicamentos.

En el paciente con IRA es necesario modificar las dosis con el fin de evitar la aparición de efectos tóxicos. Esto es de particular importancia en fármacos con un índice terapéutico estrecho y que son excretados principalmente por vía renal, mientras que para los que tienen un índice terapéutico amplio, los que se administran de forma intermitente o los que se eliminan a través de una vía alternativa no será, en principio, necesario modificar la dosis⁽²³⁾.

La modificación de la dosis puede hacerse mediante la disminución de la misma manteniendo la frecuencia de administración normal o, a la inversa, manteniendo la dosis y reduciendo la frecuencia de administración, valorando en cada caso la posible trascendencia de cada una de las alternativas^(24,25).

Por otra parte, es necesario tener en cuenta que, en los casos en que la semivida se alarga, es necesario que transcurra un mayor periodo de tiempo para que las concentraciones plasmáticas alcancen el estado de equilibrio tras la administración de dosis repetidas. Por lo tanto, en las situaciones en las que se ha seleccionado la alternativa de reducir la dosis manteniendo la frecuencia normal de administración y se trate de fármacos con los que es necesario alcanzar una concentración determinada para obtener el efecto deseado (por ejemplo, antibióticos), se debe administrar una dosis inicial igual que la de un paciente con función renal normal.

El procedimiento ideal para ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal es la monitorización de las concentraciones plasmáticas del fármaco en cuestión, sobre todo para aquellos que presentan un estrecho margen terapéutico. Sin embargo, no siempre es posible disponer de este recurso, por lo que es útil recurrir a los numerosos nomogramas y tablas que existen para la dosificación de fármacos en la insuficiencia renal.

En caso utilizar cualquiera de estas dos últimas

posibilidades deben tenerse en cuenta sus limitaciones, de manera que los datos obtenidos deben ser considerados orientativos y en ningún caso podrán sustituir a la monitorización de las concentraciones plasmáticas. En este sentido, la amplia variabilidad interindividual en cuanto a los mecanismos de eliminación compensatorios, existencia de otras patologías, administración concomitante de otros fármacos, edad avanzada, etc., debe ser tenida en consideración. Por otra parte, las dosis de mantenimiento para un paciente concreto variarán en la media que lo haga el funcionalismo renal. Estos cambios no tienen una traducción inmediata en cuanto a la concentración de creatinina y por tanto son difíciles de detectar con prontitud. En cualquier caso debe controlarse siempre la posible aparición de efectos tóxicos.

8.2. Tratamiento de la insuficiencia renal aguda. IRA prerrenal

El tratamiento se centra en la recuperación de la presión de perfusión renal mediante la corrección de la hipovolemia y el uso de fármacos vasoactivos. En presencia de insuficiencia renal prerrenal y oliguria, la normalización de la volemia mediante la rápida infusión de líquidos y/o coloides, con estricto control de la presión venosa central o de la presión capilar pulmonar, puede prevenir de forma eficaz la instauración de un fracaso renal agudo parenquimatoso por necrosis tubular aguda. Una vez se ha producido la necrosis tubular aguda, la administración de altas dosis de furosemida por vía intravenosa podría convertir el fracaso renal agudo en no oligúrico, aunque esta opinión no es unánimemente compartida. A pesar de ello, es una práctica habitual realizar una reinfusión parcial y rápida del déficit de volumen y acto seguido administrar una única dosis elevada de furosemida (por ejemplo, 200 mg por vía IV en 20 minutos) para valorar la respuesta diurética. Si no se produce diuresis, es muy poco probable que, con dosis adicionales de diuréticos, se produzca respuesta diurética. Una vez restablecida la volemia y normalizada la presión venosa central, el uso combinado de fármacos vasoactivos, como la dopamina, la dobutamina o la noradrenalina, puede ser necesario para mantener una presión arterial y una perfusión renal adecuadas, en función de la causa primaria. En los

enfermos críticos con miocardiopatía previa o con hipotensión de causa primaria cardiogénica, es imprescindible monitorizar la presión capilar pulmonar^(26,27).

IRA parenquimatosa

El tratamiento de la IRA parenquimatosa comprende medidas generales de ajuste hidroelectrolítico y medidas específicas, dirigidas a la causa primaria del fracaso renal agudo.

Las medidas generales tienen la finalidad de mantener el equilibrio hidroelectrolítico y ácido base durante el periodo de tiempo que transcurra hasta que la función renal se recupere.

En la fase oligúrica es fundamental mantener la volemia y la concentración electrolítica, por lo que además deberán tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- Equilibrio hídrico: diariamente deben cuantificarse los ingresos y las pérdidas de agua. El aporte de líquido debe reducirse a unos 400 ml diarios, más el volumen correspondiente a las pérdidas extraordinarias de líquido (vómitos, diarrea, etc). En el supuesto de hiperhidratación será necesario recurrir a la depuración extrarrenal (hemodiálisis, diálisis peritoneal) de forma precoz para una mejor conservación del estado general y mejoría del hipermetabolismo⁽²⁸⁾.
- Dieta: el control dietético es de capital importancia en el tratamiento del fracaso renal agudo. Mientras es posible controlar el estado clínico del enfermo sin recurrir a técnicas de depuración extrarrenal, deben imponerse restricciones en la ingesta de potasio, fósforo y magnesio. El manejo del balance nitrogenado es complejo, ya que para reducir el aporte de fósforo y otros productos relacionados con el metabolismo nitrogenado, es necesario reducir la ingesta de proteínas por debajo de las cantidades que serían necesarias en enfermos con enfermedades graves que, con frecuencia se hallan en periodos de post-operatorio inmediato. Por ello, es más adecuado imponer pocas restricciones en la dieta y recurrir, en caso necesario, a técnicas de depuración extrarrenal, con unos criterios amplios de indicación. Estas técnicas, permitirán asimismo, la administración de soporte nutricional adecuado por vía enteral o parenteral con el fin de adaptar los aportes dietéticos a las circunstancias concretas de cada enfermo^(29,30).

– Ingesta de electrolitos: ya se ha comentado que la hiperpotasemia aparece con frecuencia en la IRA. Por ello no debe administrarse potasio a no ser que exista déficit. El control de las concentraciones séricas de potasio se consigue mediante la limitación de la ingestión de potasio y, en caso necesario, con el tratamiento con resinas de intercambio catiónico.

En caso de hiperpotasemia, el tratamiento de elección depende de la diuresis del enfermo y de la gravedad y consecuencias de la hiperpotasemia. En los enfermos que presentan un volumen de diuresis conservado y ausencia de repercusión en el ECG, puede intentarse un tratamiento médico utilizando una o varias de las siguientes medidas: corrección de la acidosis metabólica mediante la infusión intravenosa de bicarbonato sódico, administración de glucosa al 10-50% (teniendo en cuenta las limitaciones de aporte de líquido) junto con insulina o infusión intravenosa de terbutalina o salbutamol asociados a bicarbonato sódico. Debe tenerse en cuenta que todas estas medidas promueven una redistribución del potasio mediante su entrada en la célula y, por ello, tienen una duración limitada. Sólo serán eficaces si la hiperpotasemia se debió a una causa concreta que pudo ser solucionada y, posteriormente, el enfermo presentaba un volumen de diuresis suficiente para eliminar el exceso de potasio. En todos los casos en los que se presente una arritmia ventricular, se deben administrar 10 ml de gluconato cálcico al 10 % y corregir inmediatamente el nivel sérico de potasio. En todos los enfermos en los que fracasen las medidas de tratamiento médico y en todos los enfermos con oliguria persistente, el tratamiento de elección es la diálisis.

La hiperfosforemia se controla mediante una reducción moderada en la ingesta, asociada al empleo de quelantes del fósforo como el hidróxido de aluminio, el carbonato cálcico o el sevelámer. El empleo de antiácidos con magnesio debe evitarse, ya podría producirse una hipermagnesemia.

– Recuperación del equilibrio ácido-base: cuando existe acidosis metabólica severa (bicarbonato inferior a 12 mEq/l) debe tratarse con bicarbonato sódico. Normalmente puede ser suficiente un aporte de 1-2 mEq/kg de peso corporal⁽³¹⁾. Sin embargo, no siempre es fácil el tratamiento, ya que pueden ser necesarias grandes cantidades de líquido, con el consiguiente aporte de sodio elevado, siendo, en estos casos, preferible recurrir a la diálisis.

- Depuración extrarrenal: como criterio operativo, se aconseja recurrir a la diálisis cuando, a pesar del tratamiento, persiste la hiperpotasemia, hiperhidratación, creatinina sérica superior a 7-8 mg/dl, BUN superior a 100 mg/dl o estados de acidosis metabólica de difícil compensación⁽³¹⁾. En la actualidad, sin embargo, con la introducción de las técnicas de hemodiálisis continua de bajo flujo, han aumentado significativamente las indicaciones de depuración extrarrenal. Estas técnicas son de aplicación relativamente sencilla y facilitan en gran medida el ajuste hidroelectrolítico y el manejo de fármacos permitiendo la administración de mayores volúmenes de líquidos y, en consecuencia un soporte nutricional más adecuado.
- Infecciones: la infección es una de las mayores causas de mortalidad en pacientes con IRA. Por tanto, son fundamentales las medidas de prevención de la infección y en caso que ésta aparezca, debe tratarse de forma precoz con los antibióticos adecuados, adaptando las dosis al estado de la funcionalidad renal de cada paciente.
- Anemia: un hematocrito inferior al 30 % constituye una indicación para una transfusión de concentrado de hemáties.

En la fase diurética, el balance hidroelectrolítico debe ajustarse en función de las pérdidas de cada enfermo.

A medida que progresa la diuresis, se debe ir reduciendo gradualmente la restricción en líquidos y en la dieta hasta alcanzar un aporte normal, aunque, en el caso concreto del aporte proteico, éste debe mantenerse restringido hasta que disminuyan el BUN y la creatinina sérica.

9 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La insuficiencia renal crónica (IRC) se presenta como consecuencia de una serie de enfermedades renales progresivas crónicas que afectan al parénquima renal o que obstruyan el sistema excretor, se origina una situación en la cual los riñones sufren una pérdida progresiva e irreversible de nefronas funcionales (glomérulos y túbulos).

Los síntomas no suelen ser apreciables hasta que se ha perdido un 80-90% de la función renal por lo que el paciente, a menudo, no advierte la enfermedad hasta que se ha producido una insuficiencia renal grave. Son características fundamentales un aumento del BUN y de la

creatinina sérica así como, en la mayor parte de los casos, una disminución del tamaño de los riñones que adoptan un aspecto contraído.

El cuadro patológico y la velocidad de progresión (meses a años), varían en función de la causa de la insuficiencia renal y de la presencia de factores complicantes. Las consecuencias de la reducción del número de nefronas funcionales son amplias e importantes⁽³²⁾:

- Transtornos hidroelectrolíticos: al reducirse el número de nefronas existe una mayor carga de solutos para las todavía funcionantes, esto determina una diuresis osmótica a la que se suma la incapacidad para concentrar o diluir la orina. En estas circunstancias puede producirse una deshidratación.

Debido a las alteraciones de la excreción y reabsorción de electrolitos, se producen alteraciones en las concentraciones séricas de los mismos. Así, el potasio, el fosfato y el sulfato aumentan su concentración, mientras que la concentración de calcio disminuye. Se presenta también acidosis cuya intensidad se refleja en el descenso del bicarbonato y del pH plasmáticos.

Como consecuencia de la falta de hidroxilación renal del 25-OH-colecalciferol, se producen alteraciones complejas en el metabolismo del calcio y en la secreción de hormona paratiroidea que, asociadas a la retención de fosfato dan lugar a la aparición de osteodistrofia renal en sus distintas formas clínicas.

- Hipertensión: constituye un trastorno frecuente en la uremia, a menudo consecuencia de la expansión del volumen extracelular.
- Retención de nitrógeno: como consecuencia de la reducción de la depuración se presentan valores elevados de BUN, de creatinina sérica y de urato.
- Anemia: la anemia que se observa en los enfermos con IRC es habitualmente normocítica y normocrómica y de origen multifactorial. El factor fundamental es, sin lugar a dudas, la reducción en la producción de eritrocitos debido a una menor producción renal de rHuEPO. Sin embargo, con frecuencia coexisten otras causas como la ferropenia, el bloqueo medular del hierro en el contexto de un síndrome inflamatorio crónico o la hemólisis, factores que siempre deben ser analizados antes de concluir que la anemia se debe exclusivamente al déficit de rHuEPO.
- Transtornos digestivos: los enfermos con IRC presentan una incidencia de hemorragia digestiva superior a la de la población general, y deben ser conside-

rados como población de alto riesgo de sufrir hemorragia digestiva durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. El empleo de resinas de intercambio iónico para el tratamiento de la hiperpotasemia se asocia, con frecuencia, a estreñimiento crónico. Cuando el filtrado glomerular desciende, los trastornos digestivos en forma de náuseas, vómitos o inapetencia son frecuentes.

– Trastornos neuromusculares:

- a) Neuropatía periférica. Su inicio suele ser de tipo sensitivo (quemazón, parestesias nocturnas), mientras que los trastornos motores son mucho más tardíos o no aparecen, siendo en casos extremos, de tipo parapléjico. Es, en cualquier caso, un trastorno reversible.
- b) Trastornos musculares. Consisten fundamentalmente en calambres y mioclonias secundarias a hiponatremia e hipocalcemia, respectivamente.
- c) Trastornos cerebrales. Generalmente asociados a la hipertensión, se presentan en forma de convulsiones que traducen los estados de intoxicación acuosa e hiponatremia que se producen.
- e) Hipocalcemia. Los trastornos de la consciencia aparecen en las fases finales y, en general, son de causa múltiple.

– Lesiones cutáneas: la pigmentación amarillenta del enfermo renal crónico es muy característica y se debe especialmente a la anemia y la hiperqueratosis. Las lesiones cutáneas producidas por el rascado, debido a un prurito intenso, son un síntoma muy común, de causa muy oscura, que en ocasiones son la manifestación de una hipercalcemia por hiperparatiroidismo secundario.

9.1. Tratamiento de la IRC

El tratamiento de la IRC comprende el mantenimiento de la integridad de las nefronas funcionantes, la compensación del metabolismo ácido-base y el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, la profilaxis y el tratamiento de la osteodistrofia renal, y el tratamiento de la anemia y de las alteraciones en el metabolismo lipídico.

Debe tenerse en cuenta que pueden existir situaciones agudas superpuestas a la IRC que empeoran la azotemia. Estas situaciones, potencialmente reversibles (deshidratación, hemorragia, obstruc-

ción, insuficiencia cardíaca congestiva e infecciones) se evidencian por un aumento súbito de la velocidad de deterioro de la filtración glomerular (normalmente la filtración glomerular va disminuyendo de forma constante y uniforme). Por lo tanto, deben descartarse previamente todos los procesos superpuestos que sean corregibles.

Es importante, además, no caer en los errores más comunes como una restricción proteica demasiado estricta, una restricción de sal estricta y no tener en cuenta el grado de insuficiencia renal al prescribir medicamentos.

En general, el tratamiento de la IRC tiene dos vertientes bien diferenciadas sobre la base de la funcionalidad renal y el grado de diuresis. Si el filtrado glomerular es superior a 30 ml/min se limitará a un tratamiento conservador con control de la hipertensión arterial, mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, junto con aportes calóricos suficientes. Cuando el filtrado glomerular es inferior a 30 ml/min, las reglas dietéticas, el control del equilibrio ácido-base, el tratamiento de la hipertensión y de las alteraciones cardiovasculares, el control de la anemia, el tratamiento de los trastornos fosfocálcicos, el tratamiento de las afecciones intercurrentes, así como la depuración extrarrenal, tienen que tenerse siempre muy presentes antes de que la vida del paciente esté en peligro^(29,30).

a) Restricción proteica. Aunque durante los últimos años se ha insistido mucho en la ingestión diaria de proteínas como medida terapéutica para reducir la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, la efectividad de esta medida es controvertida, ya que un porcentaje significativo de los enfermos con IRC acaba presentando una malnutrición calórico-proteica. El aporte de proteínas debe ser de 1 g de proteínas de elevado valor biológico por kg de peso y día. En casos muy concretos (acidosis intensa o síntomas de uremia) y siempre de forma temporal, puede reducirse. En el caso de pacientes sometidos a diálisis, deberá tenerse en cuenta que, a través de la diálisis peritoneal y de la hemodiálisis existen pérdidas adicionales, que podemos cifrar entre 20 y 6 g de proteínas, que deberán suplementarse con el correspondiente aporte de proteínas de elevado valor biológico.

Con el fin de evitar la aparición de un estado de malnutrición, se han utilizado diferentes pautas de soporte nutritivo tanto por vía oral como paren-

- teral. Se ha propuesto el tratamiento con suplementos dietéticos con cetohidroxianálogos de los aminoácidos esenciales que actúan como precursores de los aminoácidos esenciales sin aporte adicional de nitrógeno y utilizando el exceso de éste existente en el organismo⁽³³⁾. Debido a que se administran en forma de sales cálcicas no es necesario el aporte de suplementos de calcio en el tratamiento de la insuficiencia renal. Si la suplementación se inicia en fases tempranas de la insuficiencia renal, en algunos casos es posible prevenir la aparición de malnutrición.
- b) Aporte calórico. Con el fin de reducir el catabolismo proteico es importante una ingesta elevada de calorías que podríamos cifrar en 50 kcal/kg de peso y día.
- c) Aporte de líquidos. Debe ser el suficiente para mantener un volumen de orina adecuado sin causar diuresis excesiva o edema.
- d) Aporte de sal. Estará adaptado a cada paciente en particular. Debido a la incapacidad del riñón para conservar sodio, una restricción salina puede provocar una disminución del volumen extracelular y un mayor deterioro de la función renal. Por ello puede establecerse como adecuada una dieta con 4-6 g de sal⁽³⁰⁾, debiendo tenerse en cuenta las posibles fuentes adicionales de sodio como puede ser el bicarbonato sódico administrado en caso de acidosis u otros medicamentos. En el caso concreto de la administración conjunta de bicarbonato sódico, deberá reducirse el aporte de sal en función del aporte de sodio procedente del bicarbonato ($25 \text{ mEq de Na}^+ = 1,5 \text{ g de sal} = 2 \text{ g de bicarbonato sódico}$).
- e) Aporte de potasio. Se deben evitar sobrecargas bruscas ya que un aporte dietético excesivamente rico en potasio puede producir hiperpotasemia. Los diuréticos ahorradores de potasio no deben ser empleados ya que pueden producir una hiperpotasemia mortal.
- f) La hiperfosfatemia puede reducirse mediante la administración de carbonato cálcico, acetato cálcico o sevelámer. El hidróxido de aluminio pocas veces es necesario y no debe administrarse durante periodos prolongados debido al riesgo de aparición de intoxicación aluminica. No se administrarán antiácidos que contengan magnesio para evitar el riesgo de hiper magnesemia.
- g) La hipocalcemia puede normalizarse proporcionando 1-1,5 g diarios de calcio⁽³⁰⁾. Este aporte corresponderá a la suma del aporte dietético y suplementos orales en forma de gluconato, carbonato o acetato cálcico.
- h) La acidosis no necesita, usualmente, tratamiento, excepto cuando la concentración sérica de bicarbonato es inferior a 20 mEq/l, en cuyo caso puede administrarse bicarbonato sódico, teniendo en cuenta que la administración de grandes cantidades puede provocar una sobrecarga cardiovascular.
- i) El tratamiento de la anemia se basa, fundamentalmente, en la administración de eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO), pero no obstante es esencial realizar la corrección de todos los factores implicados. Las normas dictadas por la Sociedad Europea de Diálisis y Trasplante, indican iniciar tratamiento con rHuEPO de forma precoz cuando la cifra de Hb sea inferior a 11,5 g/dl. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con rHuEPO debe realizarse un estudio completo de la anemia y administrar suplementos de hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico, en caso necesario. Si tras iniciar el tratamiento con rHuEPO humana no se consigue la corrección de las cifras de Hb, debe descartarse la presencia de un factor extrarrenal como causa de resistencia a la acción de la rHuEPO. Entre éstos, los más frecuentes son la ferropenia, los déficits de vitamina B₁₂ y de ácido fólico, la presencia de hemólisis, el hiperparatiroidismo grave, la presencia de bloqueo medular del hierro asociada a estados inflamatorios o la afectación medular por diferentes causas. Recientemente se ha descrito una entidad denominada aplasia pura de células eritroides que se observa de forma muy infrecuente en los enfermos tratados con rHuEPO e, invariablemente, se asocia a la presencia de anticuerpos anti-rHuEPO. La reciente comercialización de la nueva proteína estimulante de la eritropoyesis (darbepoyetina), con una semivida tres veces superior a la de la rHuEPO convencional^(34,35), y similares parámetros de eficacia^(36,37), puede permitir una mayor comodidad en el tratamiento del control de la anemia.
- j) Hipertensión. El tratamiento de la hipertensión arterial se basa en la combinación de restricción en el aporte de sal, diuréticos y fármacos hipotensores.
- k) El tratamiento de la osteodistrofia renal se centra en corregir la hipocalcemia y la hiperfosforemia y prevenir, en lo posible, la aparición de hiperparatiroidismo secundario manteniendo un turnover óseo adecuado, evitando la osteomalacia, la enfermedad ósea dinámica y la enfermedad ósea por depósito de aluminio. El control de la calcemia se

basa en la administración de calcio que puede administrarse como gluconato, carbonato o acetato cálcico. Para el control del fósforo se utilizan sales de calcio con capacidad quelante como el carbonato o el acetato cálcico. En los casos en los que la hiperfosforemia no puede ser controlada adecuadamente o en los que la administración de calcio causa hipercalcemia incluso a dosis bajas, es muy útil el tratamiento con sevelámer que permite controlar el nivel de fósforo sin exponer a los enfermos al riesgo de intoxicación aluminica. El hidróxido de aluminio fue ampliamente utilizado en el pasado pero sus indicaciones son muy restringidas en la actualidad ya que su uso prolongado provoca un cuadro de intoxicación aluminica que se caracteriza por la aparición de anemia microcítica, clínica neurológica y osteomalacia.

Aunque es bien conocido que la secuencia de acontecimientos que determina la aparición de osteodistrofia renal se inicia con el déficit de vitamina D₃ activa, el momento de iniciar tratamiento y la dosis adecuada de vitamina D₃ han sido objeto de controversia durante un largo periodo de tiempo. En la actualidad, se acepta que ambos dependen de la fase de la insuficiencia renal. En general, el objetivo del tratamiento debe ser mantener concentraciones séricas de PTH de alrededor de 200 pg/ml. Debido a que los enfermos con IRC presentan una resistencia relativa de los receptores óseos a la PTH, niveles inferiores de PTH determinarían un recambio óseo insuficiente. Antes de iniciar tratamiento con calcitriol deben corregirse los niveles de fosfato sérico. Debe tenerse especial precaución en evitar la hipercalcemia ya que puede producir un mayor deterioro del funcionalismo renal. En la mayor parte de los casos, el calcitriol se administra en una única dosis diaria cuya frecuencia semanal se prescribe en función de los niveles de PTH. En los enfermos que presentan hipercalcemia o niveles de PTH muy elevados, se ha propuesto la administración de grandes dosis de calcitriol dos veces a la semana para intentar hacer máximo el efecto directo sobre los receptores de la glándula paratiroidea y minimizar el riesgo de hipercalcemia. Asimismo, recientemente se han introducido derivados del calcitriol que tienen una menor acción hipercalcemante.

J) Depuración extrarrenal. En determinadas situaciones debe recurrirse a la diálisis, siendo sus indicaciones fundamentales:

- Sobrecarga cardiovascular.
- Acidosis metabólica. Cuando la sobrecarga de volumen contraíndica la administración de la cantidad de bicarbonato sódico necesaria para restablecer el equilibrio.
- Hiperpotasemia. Cuando no puede ser controlada por los recursos no dialíticos ya descritos anteriormente.
- Uremia y sus manifestaciones clínicas.

Esta alternativa comprende la diálisis peritoneal y la hemodiálisis, debiendo tenerse en cuenta que, tanto una como otra, no reemplazan todas las funciones detoxicantes o endocrinas de los riñones.

La elección entre ambas técnicas se hará en función de las circunstancias concurrentes, tanto desde el punto de vista del paciente como de los recursos disponibles.

La diálisis peritoneal, técnicamente menos compleja que la hemodiálisis, tiene una capacidad de extracción que oscila entre 1/3 y 1/6 de la correspondiente a la hemodiálisis. No obstante, con una duración suficiente puede ser igualmente eficaz. Requiere que la cavidad peritoneal esté intacta y tiene algunas limitaciones, siendo una de sus principales complicaciones la infección en forma de peritonitis, la cual se trata con los antibióticos indicados según el microorganismo causal y teniendo en cuenta los condicionantes en cuanto a la dosificación que rigen en estos casos. No deben administrarse antibióticos con fines profilácticos. Otra de las complicaciones es la pérdida de proteínas y aminoácidos a través de la diálisis que, al ser continuadas, pueden llegar a ser importantes.

En general, aunque la diálisis peritoneal puede ser utilizada de forma temporal o a largo plazo, su empleo ha quedado prácticamente relegado a situaciones puntuales y a pacientes con difícil acceso vascular.

La hemodiálisis, aunque requiere una técnica compleja, produce menos molestias al paciente y puede ser realizada de forma indefinida con un nivel de eficacia muy satisfactorio. La supervivencia a 5 años es del 60-65% y existen casos de supervivencia superior a 20 años.

m) Trasplante renal. La evolución constante de esta técnica y la disponibilidad de fármacos como ciclosporina A, tacrolimus, micofenolato de mofetilo o sirolimus, junto con anticuerpos de tecnología re-

combinante anti-IL2r, han permitido la obtención de resultados altamente satisfactorios y esperanzadores. En otro capítulo de la presente obra se trata con mayor profundidad el trasplante renal.

- n) Administración de fármacos en la IRC. Tal como ya se ha comentado en el apartado correspondiente a la IRA, la dosificación de algunos fármacos debe ajustarse según el funcionalismo renal de cada paciente en particular y las eventuales pérdidas a través de la diálisis.

10 ENFERMEDADES PARENQUIMATOSAS RENALES

El diagnóstico anatómico-clínico de las enfermedades parenquimatosas renales facilita el pronóstico y, en general, las indicaciones terapéuticas. El diagnóstico anatómico-patológico se realiza después de la biopsia renal con la cual es posible determinar la lesión predominante en el parénquima renal (glomérulo, intersticio, túbulo o vasos) e individualizar las nefropatías en glomerulares, intersticiales, tubulares o vasculares y éstas, a su vez, en agudas, crónicas, primarias o secundarias. Las nefropatías subagudas, en general, son muy agresivas y, a menudo, irreversibles.

10.1. Nefropatías glomerulares

El término nefropatía glomerular, se utiliza para definir un conjunto de entidades que tienen en común la afección predominante de los ovillos glomerulares. Las enfermedades glomerulares se clasifican atendiendo a dos conceptos: 1) la etiología responsable de la misma; 2) la lesión anatomopatológica observada en la biopsia renal. Con respecto a la etiología, cuando la afección se debe a la participación del glomérulo en procesos de origen extrarrenal, se define como enfermedad glomerular secundaria. Los demás casos, en los que no hay evidencia de una causa extrarrenal, se denominan enfermedades glomerulares o glomerulopatías primarias. Con relación a la clasificación histológica, se reconocen distintos tipos de enfermedad renal con pronóstico y tratamiento distintos. Por ello, la información obtenida en la biopsia renal es imprescindible para poder tomar una decisión terapéutica.

La mayor parte de las glomerulopatías primarias son de origen inmunológico. Las causas más frecuentes de glomerulopatías secundarias son las de

origen hereditario, metabólico, inmunológico, y paraneoplásico.

Desde el punto de vista clínico, las enfermedades glomerulares se clasifican en agudas y crónicas. Las formas agudas se manifiestan como síndrome nefrítico agudo, insuficiencia renal rápidamente progresiva o IRA. Las formas crónicas pueden tener manifestaciones clínicas muy diversas. El signo guía es la presencia de diversos grados de proteinuria que puede causar o no un síndrome nefrítico y asociarse o no a microhematuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal.

10.1.1. Glomerulonefritis aguda

Dentro del capítulo de glomerulonefritis agudas, se incluyen clásicamente dos entidades, la glomerulonefritis aguda post-infecciosa y la glomerulonefritis proliferativa extracapilar.

Glomerulonefritis aguda postinfecciosa

En su forma clásica, este tipo de glomerulonefritis aguda está relacionado con una infección previa por el estreptococo beta-hemolítico del grupo A (anginas, sinusitis, piodermitis, etc.) con un intervalo libre de unos 10 - 20 días entre la infección y la aparición clínica de la enfermedad. En la actualidad, su incidencia se ha reducido de forma muy significativa debido, probablemente, a la mejora en las pautas de tratamiento antibiótico que ha tenido lugar en los últimos años. Con menos frecuencia, se observan casos secundarios a otras infecciones.

Las formas típicas predominaban en la infancia y de la adolescencia; sin embargo, en la actualidad, no es infrecuente observarla en adultos en el contexto de endocarditis y otros procesos sépticos. Clínicamente se manifiesta por dolor lumbar, febrícula, astenia, malestar y la tríada definida como síndrome nefrítico agudo consistente en hematuria, edemas (especialmente en párpados) e hipertensión arterial.

Biológicamente se aprecia proteinuria no selectiva que supera 1 g en 24 horas. En el sedimento urinario se observa un gran número de hematias dismórficos (hematuria macroscópica) y cilindros hemáticos. La función renal está alterada con retención nitrogenada (urea, creatinina). La orina, en principio, es poco abundante con una baja concentración de sodio. Los títulos séricos de la antiestreptolisina O están aumentados cuando la causa de la glomerulonefritis es la infección por estreptococo. Los valores de los componentes del complemento están disminuidos,

especialmente la fracción C3 de forma transitoria. El examen anatómo-patológico se caracteriza por la infiltración de leucocitos polimorfonucleares, proliferación endocapilar mesangial y los depósitos densos en la vertiente externa de la membrana basal (HUMPS). La inmunofluorescencia demuestra la composición de estos depósitos formados por IgG y C3. A medida que la enfermedad avanza, los riñones pueden estar agrandados.

La evolución de la glomerulonefritis aguda en el niño es favorable en un 75-95% de los casos y en el adulto en un 50-60%, desarrollándose en otros una nefritis prolongada con evolución a la glomerulonefritis crónica. Existen formas anúricas, nefróticas e incluso algunas limitadas al síndrome urinario (benignas). Cualquier infección en un paciente con glomerulonefritis debe considerarse como una complicación grave.

El tratamiento de glomerulonefritis postestreptocócica consiste básicamente en el uso de diuréticos y antihipertensivos, medidas de soporte dirigidas al control de la hipertensión y la retención de líquidos producida⁽³⁸⁾.

Glomerulonefritis proliferativas extracapilares

Se trata de enfermedades glomerulares agudas que se definen a partir de un criterio estrictamente histológico. La lesión fundamental es la proliferación de las células del epitelio de la cápsula de Bowman que da lugar a una semiluna alrededor del ovillo glomerular. Y se asocia a la presencia de lesiones de glomerulitis necrosante. A menudo, este tipo de enfermedad glomerular se denomina glomerulonefritis rápidamente progresiva, sin embargo, este es un término exclusivamente clínico que a pesar de lo común en su uso, es inapropiado y puede inducir a error. Si bien es cierto que un porcentaje muy elevado de enfermos con glomerulonefritis extracapilares presenta insuficiencia renal rápidamente progresiva, también lo es que ésta no es la única forma posible de presentación. Los enfermos pueden presentar también microhematuria asociada a proteinuria, síndrome nefrítico, IRA, insuficiencia renal avanzada con riñones de tamaño normal o sintomatología predominantemente extrarrenal como manifestación inicial. Por otra parte, las glomerulonefritis extracapilares no son la única causa de insuficiencia renal rápidamente progresiva. Ésta puede observarse también en otras entidades clínicas como las nefritis in-

tersticiales agudas, otras formas de glomerulonefritis, la amiloidosis renal, la microangiopatía trombótica o la enfermedad por depósito de cadenas ligeras⁽³⁹⁾.

Hay distintos tipos de glomerulonefritis proliferativa extracapilar que se clasifican en función de los datos obtenidos en el estudio de la biopsia renal con técnicas de fluorescencia y de la presencia títulos elevados de determinados anticuerpos en la circulación sistémica.

- 1) El tipo I, se denomina enfermedad por anticuerpos antimembrana basal y se caracteriza por la presencia de depósitos de IgG de carácter lineal en la membrana basal. De forma invariable se asocia con la presencia de títulos elevados de anticuerpos antimembrana basal circulantes. Cuando se asocia a hemorragia pulmonar, se define como síndrome de Goodpasture.
- 2) El tipo II, se denomina glomerulonefritis por complejos inmunes y se caracteriza por el depósito de IgG y complemento, de carácter granular en la membrana basal.
- 3) El tipo III, se denomina glomerulonefritis extracapilar inmunonegativa o paucimune y se caracteriza por la ausencia de depósitos inmunes. En el 80-90% de los casos, se asocia a la presencia de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo, bien en el contexto de una vasculitis de pequeño vaso del tipo de la micropoliangeitis o la enfermedad de Wegener, bien de forma aislada. Hay autores que opinan que las formas primarias son en realidad micropoliangeitis con afectación exclusivamente renal.
- 4) El tipo IV, incluye la presencia de proliferación extracapilar asociada a otras formas de glomerulopatía primaria como la glomerulonefritis IgA, membrano-proliferativa o membranosa.

El cuadro clínico típico se caracteriza por la instauración de insuficiencia renal de rápida progresión, asociada a microhematuria, proteinuria con o sin oliguria. Sin embargo, no es infrecuente, especialmente en personas de edad avanzada, que la única manifestación o la manifestación predominante sea la presencia de microhematuria asociada a proteinuria, síndrome nefrítico, IRA, insuficiencia renal avanzada con riñones de tamaño normal o sintomatología predominantemente extrarrenal, especialmente en el caso de las formas asociadas a vasculitis o a enfermedades sistémicas. Los niveles de C3 circulantes suelen ser normales y si se hallan reducidos deben alertar sobre la presencia de una forma se-

cundaria. Las más habituales son las asociadas a lupus eritematoso sistémico, endocarditis, sepsis y crioglobulinemia mixta esencial. En general no hay hipertensión arterial y los edemas son discretos. En las formas tipo I y III, es frecuente la asociación de hemorragia pulmonar.

A pesar de que el diagnóstico puede realizarse en algunos casos por criterios clínicos y la demostración de títulos elevados de anticuerpos antimembrana basal (tipo I) o anticito plasma del neutrófilo (tipo III), la biopsia renal es imprescindible para definir la gravedad de la lesión y para establecer un pronóstico. Su evolución a insuficiencia renal terminal es habitual en menos de un año.

El tratamiento depende del tipo de glomerulonefritis extracapilar⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. En las formas tipo I, el tratamiento de elección es la plasmaféresis asociada a ciclofosfamida. En caso de hemorragia pulmonar, la administración de dosis altas de corticoides por vía intravenosa permite controlar el proceso en la mayor parte de los casos. En los enfermos con cifras de creatinina superiores a 6 mg/dl, semilunas fibrosas en la biopsia renal u oliguria en el momento del diagnóstico, la función renal raramente se recupera y, por ello, por regla general, se considera que no son candidatos a tratamiento inmunosupresor a menos que presenten afectación pulmonar. En los enfermos que desarrollan insuficiencia renal irreversible y requieren diálisis, debe esperarse como mínimo un año antes de practicar un trasplante renal por el riesgo de recidiva en el riñón trasplantado. El tratamiento de la glomerulonefritis extracapilar tipo II, se centra en controlar el proceso primario, habitualmente una infección sistémica o una endocarditis o un proceso inmunológico como el lupus o la crioglobulinemia. En casos con insuficiencia renal graves y siempre que el proceso infeccioso primario esté adecuadamente controlado, puede ser útil la administración de dosis altas de corticoides.

La glomerulonefritis extracapilar tipo III se trata mediante la combinación de corticosteroides y ciclofosfamida. Inicialmente, si la clínica es grave, se aconseja iniciar el tratamiento con cuatro dosis consecutivas de 15 mg/kg/día de 6-metil-prednisolona IV y seguir a dosis de 1 mg/kg/día vía oral durante 6 meses. La ciclofosfamida se inicia a dosis de 2 mg/kg/día y posteriormente, se ajusta para mantener un recuento de leucocitos entre 3.000 y 5.000. El tratamiento debe mantenerse entre 12 y 18 meses para evitar recidivas. En la actualidad, se ha propuesto la administración de ciclofosfamida en

forma de bolus de 0.7 gramos/m² administrados cada 3 ó 4 semanas en lugar de ciclofosfamida oral. Los resultados obtenidos son similares en la mayor parte de los casos y la dosis total acumulada durante el tratamiento mucho menor por lo que los efectos tóxicos a largo plazo también lo son. En los casos en los que se decida utilizar ciclofosfamida en bolus, no hay un único esquema estricto en cuanto a dosis e intervalo que sea común a todos los enfermos. La actividad de la enfermedad debe monitorizarse continuamente y ajustar el periodo de administración y la dosis de cada bolus en función de la actividad clínica del proceso. Aunque inicialmente se consideró que la determinación secuencial del título de ANCAS podía tener un valor como índice de actividad, en la actualidad se sabe que los ANCAS permanecen positivos o reaparecen en un gran número de casos sin que haya ningún criterio de actividad de la enfermedad. Por ello, no se aconseja tomar decisiones terapéuticas basadas exclusivamente en el título de ANCAS.

10.1.2. Enfermedades glomerulares de curso no agudo

Es término, incluye un conjunto de procesos que se caracterizan por la afección hereditaria, inflamatoria, metabólica o por depósito de proteínas en el ovillo glomerular. La manera más habitual de clasificarlas es siguiendo un criterio histológico. A su vez, cada una de las formas histológicas descritas, puede ser idiopática o secundaria a otros procesos.

La secuencia diagnóstica apropiada incluye, por este orden, la presencia de datos sugestivos de enfermedad glomerular, la práctica de una biopsia renal y la investigación sistemática de posibles etiologías.

Desde el punto de vista clínico, todas ellas se manifiestan en forma de proteinuria superior a 1 g/día asociada o no a hematuria, hipertensión arterial o insuficiencia renal.

Glomerulopatía ópticamente normal

Se caracteriza por la presencia de glomérulos de aspecto normal en el examen de microscopía óptica, e inmunofluorescencia negativa. En microscopía electrónica, se observa típicamente una fusión de podocitos de aspecto muy característico. Clínicamente, se manifiesta como un síndrome nefrótico puro con función renal normal y sin hipertensión arterial.

En los niños, es la causa más frecuente de síndrome nefrótico y el diagnóstico suele hacerse atendiendo a criterios clínicos. En los adultos, habitualmente se requiere la práctica de una biopsia renal para descartar otras formas de enfermedad glomerular aunque algunos nefrólogos son partidarios de iniciar un tratamiento empírico y no practicar una biopsia renal a menos que la evolución no sea la prevista.

El tratamiento de primera elección son los corticosteroides administrados por vía oral a dosis de 1 mg/kg día. En los niños, la respuesta se produce en el transcurso de las 8 primeras semanas. En los adultos, la respuesta es algo más tardía y debe esperarse como mínimo 12 semanas antes de considerar que no ha habido respuesta al tratamiento. Tras este periodo, debe suspenderse el tratamiento si el enfermo no ha respondido. En los enfermos que han respondido, debe procederse a una reducción paulatina de la dosis hasta la supresión del tratamiento en un periodo de 6 meses. Si durante la fase de supresión reaparece la proteinuria o tras suprimir el tratamiento se producen recidivas frecuentes, se puede realizar tratamiento con ciclofosfamida a dosis de 1 mg/kg/día durante 8 semanas o con ciclosporina a dosis de 4 mg/kg/día durante 6 meses.

En los enfermos que no responden tras un periodo adecuado de tratamiento con esteroides y en los que presentan recidivas frecuentes a pesar de haber realizado tratamiento con ciclosporina debe revisarse la biopsia para descartar que sufran una glomerulosclerosis focal y segmentaria y debe evitarse el tratamiento prolongado con esteroides ya que causa efectos adversos graves a largo plazo. No hay una pauta unánimemente aceptada para estos enfermos. Mientras algunos nefrólogos optan por seguir un tratamiento sintomático, otros son partidarios de mantener el tratamiento con ciclosporina de forma prolongada o indefinida a la dosis mínima eficaz para mantener la remisión y evitar la nefrotoxicidad crónica. La pauta a seguir, debe individualizarse en cada caso contraponiendo la gravedad del síndrome nefrótico y el potencial riesgo/beneficio del tratamiento con ciclosporina.

Glomerulosclerosis segmentaria y focal

Se trata de una enfermedad glomerular que se define siguiendo un criterio estrictamente histológico y se caracteriza por la presencia de lesiones hialinas que se distribuyen de forma segmentaria en el interior de los ovillos glomerulares y no afectan a todos los glomerulos por igual⁽⁴³⁾. El estudio mediante

inmunofluorescencia suele revelar la presencia de depósitos de IgM y/o C3 en las zonas de hialinosis. Hay una forma idiopática que, en la mayor parte de los casos, se manifiesta como síndrome nefrótico, habitualmente asociado a hematuria y, en ocasiones, a hipertensión arterial. Entre las causas secundarias, las más frecuentes son las asociadas a obesidad, nefropatía por reflujo, nefropatía asociada a infección por HUV y adicción a drogas por vía parenteral, reducción de masa renal funcionante, síndrome de apnea del sueño y algunas nefropatías hereditarias. También es posible observar lesiones de hialinosis en la fase de curación de glomerulonefritis necrosante y proliferativas de carácter segmentario. Todas estas causas deben ser consideradas y sistemáticamente excluidas antes de llegar al diagnóstico de una forma idiopática. En general, se considera que los enfermos que presentan función renal normal y proteinuria no nefrótica, no requieren tratamiento ya que la enfermedad tiene buen pronóstico a largo plazo.

El tratamiento suele indicarse en los enfermos que, en el momento del diagnóstico o durante la evolución de la enfermedad, presentan cifras de creatinina superiores a 1,4 mg/dl y/o proteinuria de rango nefrótico⁽⁴⁴⁾. Aunque durante años se consideró que este tipo de glomerulopatía era resistente a los esteroides, estudios recientes sugieren que el tratamiento con esteroides puede inducir remisiones estables de la proteinuria en un 30% de los casos. Sin embargo, a largo plazo, la mayor parte de enfermos sufre recidivas y desarrolla corticoides dependencia o córtico-resistencia. En estos casos, se aconseja realizar un tratamiento con ciclosporina durante un periodo mínimo de 6 meses ya que, en ensayos clínicos recientes se ha demostrado que los enfermos que responden a este tratamiento tienen un pronóstico significativamente mejor⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾.

Nefropatía por depósitos de IgA

Inicialmente se definió también como hematuria benigna recidivante idiopática o enfermedad de Berger, pero en la actualidad este es un término en desuso ya que se ha demostrado que la glomerulonefritis IgA puede manifestarse clínicamente de diversas formas. En las formas de pronóstico benigno, se presenta en forma de una hematuria macro o microscópica sin apenas proteinuria y precedida, en ocasiones, por un cuadro febril moderado. En otros casos, se presenta en forma de combinación de pro-

teinuria, habitualmente asociada a hematuria e hipertensión arterial. Es frecuente la presentación en forma de hipertensión arterial maligna^(49,50).

En la actualidad, se acepta que esta constituye la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal secundaria a enfermedad glomerular. Aproximadamente el 60% de enfermos con proteinuria persistente desarrolla insuficiencia renal terminal a los 10 años. Los factores de mal pronóstico son la presencia de proteinuria superior a 1 g/día, hipertensión arterial, fibrosis intersticial en la biopsia renal o depósitos capilares de IgA. En un 30-50% de los casos se encuentra elevada la IgA sérica.

En los enfermos con signos de mal pronóstico, se aconseja realizar tratamiento con esteroides durante 6 meses asociado a inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II o a antagonistas de los receptores de angiotensina ya que hay evidencia de que la remisión de la proteinuria a valores inferiores a 1 g/día mejora significativamente el pronóstico. En ausencia de respuesta a los esteroides, debe mantenerse como medida paliativa el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión ya que pueden enlentecer el ritmo de progresión de la insuficiencia renal. Aunque hay algunos ensayos clínicos realizados en EE.UU. en los que se demuestra el efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento con ácidos grasos omega-3 en estos enfermos, su utilización en Europa no ha sido extensamente aceptada. Se han comunicado remisiones de la proteinuria tras tratamiento con dosis altas de inmunoglobulinas pero estos resultados deben ser todavía contrastados mediante ensayos clínicos⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾.

Glomerulonefritis membranosa

Se caracteriza⁽⁵⁵⁾ por depósitos de IgG y complemento en la vertiente externa de la membrana basal glomerular, que dan lugar a un engrosamiento de la misma y a la aparición de imágenes espiculadas muy características. Esta glomerulopatía es una de las causas más frecuentes de síndrome nefrótico y la causa más frecuente en los enfermos mayores de 60 años. Aparte de las formas primarias, se han descrito casos asociados a fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, penicilamina, captopril, sales de oro), a infecciones víricas como el virus de la hepatitis B y C, HIV, a lupus eritematoso sistémico, a neoplasias y a otras enfermedades sistémicas.

El pronóstico es variable. Un 30-40% de las formas idiopáticas entra en remisión espontánea, un 30% permanece con proteinuria y función renal estable y un

30% evoluciona hacia IRC. Los factores de mal pronóstico son la proteinuria persistentemente, la presencia de hipertensión arterial, sexo varón, fibrosis intersticial en la biopsia renal e hipertensión arterial.

Dada la posibilidad de remisión espontánea, se aconseja esperar un plazo de 6 meses desde el diagnóstico antes de decidir un tratamiento específico. En las mujeres jóvenes con cifras de proteinuria inferiores a 6 g/día, las remisiones espontáneas son frecuentes y el pronóstico es en general bueno a largo plazo. En los casos con síndrome nefrótico persistente y signos de mal pronóstico, se ha utilizado la pauta descrita por Ponticelli et al, que combina esteroides y clorambucilo con buenos resultados a largo plazo, demostrados en ensayos clínicos controlados⁽⁵⁶⁾. Recientemente, se han descrito buenos resultados con inhibidores de la calcineurina como la ciclosporina o el tacrolimus y, en casos puntuales, con el empleo de dosis altas de inmunoglobulinas⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾.

Glomerulonefritis membranoproliferativa

Histológicamente se caracteriza por proliferación mesangial, engrosamiento de las membranas capilares y proliferación endotelial, con presencia de depósitos de inmunocomplejos constituidos por IgG y complemento mesangiales y subendoteliales. Clásicamente, se definen dos formas, la forma tipo I con depósitos subendoteliales y las formas tipo II o enfermedad por depósitos densos con depósitos en el interior de la membrana basal⁽⁶⁰⁾.

Las formas secundarias se observan asociadas a infección por el virus de la hepatitis C con o sin crioglobulinemia, en el lupus eritematoso sistémico y asociadas a infecciones sistémicas como abscesos viscerales, endocarditis o infección de derivaciones ventrículo-peritoneales.

Clínicamente cursa con proteinuria, a menudo en forma de síndrome nefrótico, hematuria, hipertensión arterial, y es frecuente que en el momento del diagnóstico el enfermo presente insuficiencia renal.

Se ha ensayado la utilización de múltiples tratamientos incluyendo anticoagulantes, azatioprina, esteroides, antiagregantes plaquetares y combinaciones de ellos pero no hay un tratamiento específico que haya demostrado capacidad para modificar el curso clínico de la enfermedad en los enfermos de mal pronóstico^(61,62).

10.1.3. Glomerulonefritis no inmunológicas

Glomerulopatía diabética

La nefropatía diabética (ND) es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad prematura en pacientes con diabetes mellitus. Constituye la etiología de insuficiencia renal con mayor incremento proporcional en las últimas décadas, con la previsión de un mayor incremento en los próximos años. La posibilidad de desarrollar ND en diabéticos tipo I se sitúa entre el 25 y el 35% de los diabéticos, generalmente después de 5 años de evolución de la enfermedad, y entre el 10 y el 25% en diabéticos tipo II. Desde el punto de vista clínico, los primeros cambios funcionales renales en la DM tipo 1 son un incremento en la eliminación urinaria de albúmina (EUA) y una elevación del filtrado glomerular (> 120 ml/minuto/1,73 m²). Después de 5-10 años de evolución de la diabetes, algunos pacientes progresan a un estadio en el cual aumenta la EUA (microalbuminuria) sin existir cambios sustanciales en el filtrado glomerular. La existencia de microalbuminuria -30 a 300 mg/24 h-, ya implica la existencia de nefropatía, aunque en fase incipiente. La mayoría de estos pacientes desarrollará proteinuria (> 300 mg en 24 h), también conocida como macroalbuminuria o fase de nefropatía diabética establecida. Cuando se produzca un descenso de la tasa de filtrado glomerular, virtualmente todos los pacientes progresarán hacia la IRC terminal (IRCT). En los pacientes tipo I habitualmente el incremento de la tensión arterial sigue al desarrollo de la microalbuminuria en 2-5 años. El curso clínico de la nefropatía en los pacientes tipo II puede presentar diferencias significativas, comparado con el de los pacientes con tipo I. La hipertensión arterial (HTA) está frecuentemente presente en los pacientes tipo II, incluso precediendo al diagnóstico de microalbuminuria. Como consecuencia de la edad, así como de la presencia de arteriosclerosis, los pacientes tipo II pueden presentar otras enfermedades renales, que pueden estar incluso sobreañadidas a la nefropatía diabética. El diagnóstico de nefropatía diabética en estos pacientes requiere la presencia de elevada EUA en ausencia de otras anomalías en la analítica urinaria, así como la constatación de retinopatía diabética.

Las medidas terapéuticas varían según las diferentes fases y el tipo de diabetes mellitus. Para la fase de microalbuminuria y proteinuria, en pacientes tipo I, el objetivo es la optimización del control metabólico. El tratamiento farmacológico de elección inicial consiste en IECAs, tanto en pacientes hipertensos como en nor-

motensos microalbuminúricos, utilizando dosis crecientes. Probablemente todos los IECA son igualmente útiles. Cuando no se consiga un buen control tensional o cuando se presenten efectos secundarios con IECA, pueden añadirse otros hipotensores, -bloqueadores beta, antagonistas de los receptores de la angiotensina, bloqueadores alfa-, a dosis crecientes. La adición de un diurético (furosemida, indapamida, torasemida o incluso una tiacida a pequeñas dosis) también puede ser útil.

Para los pacientes tipo II, el control metabólico será similar al tipo I. El tratamiento de primera elección será también un IECA a dosis progresivas. Será imprescindible controlar el potasio y la creatinina plasmáticos, iniciando este control 7 -15 días después de establecido el tratamiento. El uso de los antagonistas del calcio es objeto de debate.

Amiloidosis

La amiloidosis se define por el depósito extracelular de proteínas de características fibrilares beta plegadas e insolubles. Estas proteínas, derivadas de otras no relacionadas, comparten la propiedad de unirse a la proteína sérica P (SAP), que se deposita en los tejidos con una notable estabilidad. Desde el punto de vista bioquímico la sustancia amiloide está formada por las proteínas específicas de amiloide y componentes comunes. De los diferentes tipos de amiloidosis sólo trataremos la amiloidosis primaria (AL) y secundaria (AA).

Tanto la amiloidosis primaria como la secundaria pueden presentar una gran variedad de síntomas o signos sistémicos como son la presencia de pérdida de peso, debilidad, fatiga, edema, hepatoesplenomegalia, insuficiencia cardíaca, polineuritis o síndrome del túnel carpiano, aunque suele predominar clínica de un solo órgano. La afectación renal en forma de proteinuria es constante, en general no selectiva y de rango nefrótico, sin alteración relevante del sedimento urinario. La creatinina plasmática es normal o elevada dependiendo del estadio evolutivo de la enfermedad. Son frecuentes los edemas por el síndrome nefrótico. La evolución hacia la insuficiencia renal es constante. La tensión arterial es normal si la función renal es aceptable. Los riñones mantienen el tamaño o son grandes incluso en estadios avanzados de la enfermedad. En algunos pacientes con amiloidosis secundaria el depósito de amiloide predomina en los vasos renales; en estos casos no existe o es escasa la presencia de proteinuria, pero es frecuente la presencia de insuficiencia renal. Si el depósito amiloideo

predomina en los túbulos renales el cuadro clínico corresponderá a una acidosis tubular distal o a una diabetes nefrogénica. Puede observarse amiloidosis asociada a glomerulonefritis extracapilar en general cuando está asociada a una artritis reumatoidea. También se han observado amiloidosis asociadas a enfermedad por depósito de cadenas ligeras.

El tratamiento va encaminado, en la amiloidosis secundaria, a tratar la enfermedad causante de la amiloidosis⁽⁶⁵⁾. La colchicina se ha utilizado especialmente en la amiloidosis secundaria a la fiebre mediterránea familiar. Con referencia al tratamiento con citostáticos, existen resultados eficaces en pacientes con amiloidosis secundaria a artritis reumatoidea. En la amiloidosis primaria hay elementos que sugieren que el tratamiento con colchicina puede prolongar la supervivencia de los pacientes, especialmente si se asocia a prednisona y melfalán. Recientemente, se ha propuesto el tratamiento con dosis elevadas de melfalán y rescate con trasplante medular o autotrasfusión con células madre periféricas.

Nefropatía asociada al mieloma

El mieloma se define como la proliferación clonal de células plasmáticas con una producción excesiva de inmunoglobulinas monoclonales o algunas de sus fracciones, —proteínas de Bence-Jones—. Las cadenas ligeras se filtran libremente a través del glomérulo y se reabsorben por las células tubulares proximales. La excreción normal de cadenas ligeras es inferior a 30 mg/día. Cuando la sobreproducción sobrepasa la capacidad de reabsorción, como en el caso del mieloma, se produce un aumento de excreción de 200 mg/día hasta más de 20 g/día. El mieloma predomina en varones (relación 2:1) y se detecta habitualmente por encima de los 50 años.

Las manifestaciones clínicas pasan por la afectación del estado general, alteraciones osteoarticulares y hematológicas, e inmunológicas. Las manifestaciones renales, presentes en el 15% de los pacientes son:

- a) Hipercalcemia. Por la destrucción ósea. Produce vasoconstricción renal, incremento de la toxicidad de las cadenas ligeras y, a veces, diabetes insípida nefrogénica, asociada a deshidratación por poliuria intensa.
- b) Riñón del mieloma. Fracaso renal agudo (FRA) o IRC debida a precipitación de las cadenas ligeras intratubulares por los cilindros, con obstrucción y tubulopatía.

- c) Amiloidosis primaria (AL) y enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL). La hiperproducción de cadenas ligeras supera su capacidad de reabsorción tubular. La proteinuria puede llegar al síndrome nefrótico.
- d) Nefropatía tubulointersticial. La acumulación de cadenas ligeras con cilindros intratubulares produce una tubulopatía con manifestación clínica similar al síndrome de Fanconi: acidosis tubular proximal y/o pérdida renal de fosfatos.
- e) Otros tipos de afectación renal en el mieloma: pueden estar en relación con la presencia de hiperuricemia, infiltración renal por células plasmáticas, nefrotoxicidad por fármacos, asociación con crioglobulinemia o con otras glomerulonefritis sobreañadidas (membranoproliferativa, extracapilar).

El tratamiento consiste en:

1. Reducción de la producción del componente monoclonal: combinación de melfalán-prednisona, vincristina o doxorubicina (más agresivos, pero no requieren ajuste de dosis con arreglo a la función renal).
2. Plasmaféresis: se ha utilizado, en algunos casos, para reducir la cantidad de paraproteína en la sangre, en espera del efecto de la quimioterapia.
3. Corrección de la hipercalcemia, la hiperuricemia y la hiperfosfatemia.
4. Alcalinización de la orina (para eliminar las cargas eléctricas positivas) y para evitar los diuréticos proximales o de asa (para no favorecer la concentración intratubular de cloruro sódico). La administración de colchicina puede disminuir la concentración de cilindros intratubulares.
5. Mantener un buen estado de hidratación, especialmente cuando hayan de utilizarse medios de diagnóstico radiológico (contrastes yodados).
6. Evitar posibles agentes nefrotóxicos.
7. Soporte mediante diálisis cuando se requiera (en caso de FRA o de IRC). El pronóstico en diálisis depende del tipo de mieloma, y los pacientes suelen presentar una supervivencia que puede ser variable, en general no muy superior a 2 años, salvo excepciones. Existe poca experiencia respecto al trasplante renal. La elevada incidencia de infecciones lo hace desaconsejable, dependiendo del pronóstico inicial según el tipo de mieloma.

10.2. Nefropatías intersticiales y pielonefritis

La enfermedad intersticial puede ser debida a múltiples etiologías, siendo su investigación de capital importancia puesto que su supresión puede condicionar la curación o la detención de la evolución a la cronicidad y a la IRC. Las nefropatías intersticiales de causa infecciosa se denominan pielonefritis, siendo las restantes de origen tóxico, metabólico e inmunoalérgico. Desde el punto de vista etiológico, clínico y morfológico se diferencian en agudas y crónicas.

10.2.1. Nefropatías intersticiales agudas

Pielonefritis aguda

La pielonefritis aguda se caracteriza por signos infecciosos de aparición brusca, en forma de agujas febriles, no siendo rara la septicemia. Presenta dolores lumbares unilaterales o bilaterales, junto con manifestaciones urinarias de escozor pre y postmiccional, polaquiuria, micción imperiosa y turbidez de la orina debida a la piuria. La insuficiencia renal es rara o banal y, por lo común reversible, en general suele ser consecuencia de un obstáculo de la vía excretora o bien una tubulopatía aguda asociada.

La pielonefritis aguda es la consecuencia de la infección del parenquima renal, tanto de origen hematógeno como ascendente desde las vías urinarias inferiores, lo cual es lo más frecuente.

El tratamiento de la pielonefritis aguda está orientado a erradicar la infección, conseguir el alivio sintomático y prevenir o detener el daño renal. Debe tenerse en cuenta que la remisión de los síntomas no siempre supone la eficacia del tratamiento bacteriano, ya que los síntomas ceden en pocos días e incluso sin tratamiento específico. Por tanto, son imprescindibles cultivos de orina, pruebas de sensibilidad y hemocultivos.

Mientras no se dispone de los resultados iniciales, puede recurrirse al tratamiento empírico con antibióticos. La elección se hará en función del origen de la infección. Si el origen es extrahospitalario, la administración endovenosa de 1g de ampicilina cada 4-6 h (hasta un total diario de 10 g en caso de bacteriemia), puede ser razonable ya que *E. coli* es el microorganismo responsable en el 80-85% de los casos⁽⁶⁴⁾. En los pacientes alérgicos a la penicilina puede administrarse una cefalosporina como, por ejemplo, En los pacientes alérgicos a la penicilina puede administrarse una cefalosporina como, por ejemplo, la ceftriaxona o cefotaxima.

También se utilizan fluorquinolonas y la combinación trimetoprim-sulfametoxazol. Entre las bacterias asociadas a pielonefritis cerca del 20-30% son resistentes a amoxicilina y cefalosporinas de 1ª generación, por lo que no deben ser empleados.

Si, por el contrario, la infección ha sido adquirida intrahospitalariamente, puede administrarse un aminoglucósido como la gentamicina o la tobramicina, estableciendo las dosis según el funcionalismo renal y mientras se espera el resultado de las pruebas de sensibilidad⁽⁶⁴⁾. Si estas pruebas lo permiten podrá cambiarse a ampicilina con el fin de evitar la administración prolongada de aminoglucósidos. En pacientes graves, deben administrarse conjuntamente un aminoglucósido y ampicilina o una cefalosporina, aunque es preferible la primera combinación en razón de su menor costo, sobre todo si la infección está producida por enterococos ya que la ampicilina y los aminoglucósidos actúan sinérgicamente contra estos microorganismos. En el caso de alergia a la penicilina y pielonefritis debida a enterococos puede recurrirse a la administración de vancomicina. Si es posible, se pasará a la administración de antibióticos orales a partir del tercer o cuarto día o cuando el paciente haya permanecido afebril durante 24-48 h. La duración del tratamiento será de dos semanas, pudiendo prolongarse en caso de persistencia de la bacteriuria.

Nefritis intersticial aguda inmunoalérgica

Generalmente es consecuencia de mecanismos de hipersensibilidad, tanto humorales como celulares, desencadenados tras la administración de determinados medicamentos, aun cuando estén bien indicados y administrados a dosis correctas. Los medicamentos más frecuentemente relacionados son antibióticos como las penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, sulfonamidas y rifampicina; y otros como los AINE. La intensidad de la reacción no parece guardar relación con la dosis.

La afectación renal puede ser exclusiva, pero generalmente existen manifestaciones cutáneas y fiebre. Es habitual la hematuria. Su pronóstico es benigno. El tratamiento consiste en medidas de soporte. Se han utilizado corticosteroides con variable resultado, no existe por tanto una pauta establecida. Los pacientes oligúricos deberán someterse a diálisis⁽⁶³⁾.

10.2.2. Nefropatías intersticiales crónicas

Las nefropatías intersticiales crónicas representan el 30-40% de las nefropatías crónicas. Su etiología es

múltiple y variada.

Pielonefritis crónica

La pielonefritis crónica casi siempre es secundaria a una malformación orgánica de la vía excretora que favorece la infección urinaria persistente o en forma de brotes. Clínicamente se manifiesta de forma larvada y normalmente, cuando se hacen patentes los síntomas, existe ya una IRC. Además suele asociarse a hipertensión, por lo que, en estos casos, es fundamental controlar la hipertensión con el fin de prevenir la progresión de la insuficiencia renal.

El tratamiento consistirá, en primer lugar, en la corrección quirúrgica de las anomalías estructurales existentes. La insuficiencia renal y la hipertensión se manejarán como ya se ha descrito anteriormente. Cuando la cirugía no sea posible o bien en los casos en los que no se detectan anomalías estructurales o haya fracasado un tratamiento prolongado con antibióticos se recurrirá al tratamiento crónico supresor. Debe tenerse en cuenta que este tratamiento no sustituye a la corrección quirúrgica en los casos que ésta pueda estar indicada. Antes de iniciar el tratamiento crónico supresor debe tratarse la infección recurrente aguda mediante el tratamiento ya descrito. Una vez erradicada la infección recurrente aguda se iniciará el tratamiento crónico supresor el cual estará dividido en dos fases, la primera consiste en erradicar el microorganismo infectante mediante el establecimiento de un tratamiento a corto plazo y, en caso de recurrencia, se implanta la segunda fase consistente en la utilización a largo plazo de antisépticos urinarios.

Para el tratamiento a corto plazo se selecciona el antibiótico adecuado en base a las pruebas de sensibilidad y se administra a dosis plenas (teniendo en cuenta, si procede, la función renal) durante un periodo de un mes y con controles bacteriológicos semanales. Transcurrido este periodo se suspende la administración del antibiótico y al cabo de 2 y 6 semanas se practican nuevos exámenes bacteriológicos de orina para confirmar que se ha erradicado el microorganismo.

Si persiste la infección se recurrirá a la administración de antisépticos urinarios y acidificantes urinarios para mantener el pH de la orina en valores inferiores a 6. Se practicarán controles bacteriológicos de orina mensuales y se mantendrá el tratamiento, si el paciente lo tolera, durante un periodo de 6 meses.

Si existe insuficiencia renal debe tenerse en cuenta que la nitrofurantoína está contraindicada en estas cir-

cunstancias. Si aparece una sobreinfección en el curso del tratamiento supresor crónico se interrumpe éste y se administrará un antimicrobiano seleccionado según las pruebas de sensibilidad y por un periodo de dos semanas, transcurrido el cual se reiniciará el tratamiento supresor a largo plazo con otro antiséptico urinario.

Mediante este procedimiento se obtiene la erradicación de la infección urinaria crónica en, aproximadamente, un 30% de los pacientes tratados a corto plazo y un 60% de los tratados a largo plazo.

Nefropatía por analgésicos

La utilización prolongada de combinaciones de analgésicos se ha relacionado con la aparición de la llamada nefropatía por analgésicos. Los fármacos implicados son el paracetamol y los AINE. El cuadro se presenta más frecuentemente en mujeres que utilizan estas combinaciones debido a dolores de tipo crónico. Los pacientes presentan hematuria, proteinuria leve (debido al daño tubular), anemia (por el sangrado gastrointestinal) y es también frecuente la infección urinaria⁽⁶⁴⁾.

El tratamiento consiste en la supresión del o los analgésicos causantes de la nefropatía, así como las medidas de tratamiento de la infección y de la insuficiencia renal que ya han sido comentadas.

11 LITIASIS RENAL Y NEFROCALCINOSIS

11.1. Litiasis renal

La litiasis renal es una de las afecciones más comunes del aparato urinario. Sus manifestaciones clínicas dependen de la localización de los cálculos aunque, generalmente son en forma de cólico nefrítico, hematuria (macro o microscópica) o infección urinaria como consecuencia de la migración del cálculo provocando obstrucción y distensión de la vía excretora. En ocasiones, los cálculos son asintomáticos y su descubrimiento es casual, al realizarse una exploración radiológica de abdomen por cualquier otro motivo.

Los objetivos del tratamiento pueden concretarse en dos puntos:

- Tratamiento de los síntomas y complicaciones producidas por los cálculos (tratamiento del cólico nefrítico, y erradicación de los cálculos mediante disolución, fragmentación o extirpación).
- Medidas profilácticas encaminadas a evitar la forma-

ción de nuevos cálculos o evitar el aumento de tamaño de los ya existentes.

La composición de los cálculos es variable por lo que su conocimiento en cada caso concreto será fundamental para orientar el tratamiento adecuado o las correspondientes medidas profilácticas.

11.1.1. Cólico nefrítico

El cólico nefrítico se caracteriza por la presencia de dolor provocado por la migración del cálculo hacia el uréter o través del mismo, lo cual produce una obstrucción y dilatación de la vía excretora. El dolor afecta a la fosa renal y, de forma característica, irradia hacia la región genital. También se caracteriza por la existencia de hematuria y, en ocasiones, náuseas y vómitos.

El tratamiento consiste en una serie de medidas generales que comprenden el reposo relativo, la ingestión abundante de líquidos para incrementar la diuresis y favorecer la expulsión espontánea del cálculo, y la aplicación local de calor. En caso necesario se recurrirá a la administración intramuscular de diclofenaco o incluso dipirona magnésica por vía intramuscular o intravenosa lenta disuelta en soluciones intravenosas de gran volumen. En caso de dolor refractario a este tratamiento puede recurrirse a la administración de opiáceos como, por ejemplo, petidina⁽¹³⁾. Si hay infección urinaria, manifestada normalmente en forma de fiebre y piuria, se tratará con los antibióticos adecuados.

Aproximadamente el 90 % de los cálculos con un tamaño inferior a 5 mm situados en el tercio inferior del uréter se eliminan espontáneamente, y la práctica totalidad lo hacen en un plazo inferior a un mes.

Si hay obstrucción, dolores intensos que no responden al tratamiento o hematuria masiva, se deben valorar los procedimientos quirúrgicos invasivos, la extracción mediante cistoscopia o la litotricia extracorpórea.

11.1.2. Medidas específicas

Litiasis renal cálcica

La litiasis renal cálcica es debida a la formación de cálculos de oxalato cálcico, fosfato cálcico y sales de apatita. Dentro de las causas se encuentran la hipercalcemia (la idiopática y la secundaria a hiperparatiroidismo primario,

ingesta excesiva de vitamina D, leche y alcalinos, acidosis tubular renal) y la hiperoxaluria (la idiopática y la secundaria a una ingesta elevada de oxalato en forma de verduras o chocolate, resección del ileon o by-pass intestinal).

El tratamiento comprende la ingesta de 2 litros de agua al día (mineral o con bajo contenido en calcio), dieta pobre en oxalato (evitar zumos, té, chocolate y verduras) y, en el caso de que la causa sea la hipercalcemia, dieta pobre en calcio evitando lácteos.

En el caso de hipercalcemia idiopática la administración de diuréticos tiazídicos en dosis moderadas (hidroclorotiazida 50 mg 2 veces al día) y una ingesta máxima de 100-150 mEq de sodio diarios, reducen la excreción de calcio⁽¹³⁾. La celulosa-fosfato sódico (5 g después de las comidas) puede ser útil en los casos de hiperabsorción intestinal de calcio. Cuando, al mismo tiempo, existe hiperuricosuria se administrará alopurinol en una dosis oral de 200-300 mg diarios en una única toma⁽¹³⁾. La administración de citratos inhibe la formación de sales de calcio. En el caso de que la hiperoxaluria sea la causa de la litiasis renal cálcica puede ser útil la administración de 400 mg diarios de piridoxina por vía oral.

Litiasis renal úrica

En la litiasis renal úrica, los cálculos están formados normalmente por ácido úrico, siendo su causa la hiperuricosuria. Los cálculos de ácido úrico pueden disolverse manteniendo el pH de la orina en un valor comprendido entre 6,5 y 7.

El tratamiento consistirá en una dieta pobre en purinas, una ingesta diaria de 2,5-3 litros de agua y la alcalinización de la orina mediante la administración de unos 100 mEq diarios de bicarbonato y una dieta vegetariana. Si estas medidas son insuficientes, se administrarán 300 mg diarios de alopurinol por vía oral⁽¹³⁾.

Debe tenerse especial precaución en que el pH urinario no rebase el valor de 7,5 ya que en estas circunstancias puede precipitar fosfato de calcio que se depositará cubriendo el núcleo de ácido úrico, haciéndolo insoluble.

Litiasis renal por cistina

Normalmente la cistina se encuentra presente en la orina en una cantidad no superior a la que permite su solubilidad. La causa de esta forma de litiasis es la cistinuria congénita, que comporta la eliminación de 1.000-1.300 mg de cistina diarios y la acidificación de la orina,

detectándose cristales de cistina en el sedimento urinario.

El tratamiento comprende la ingesta diaria de 3 litros de agua y la alcalinización de la orina con la ingesta de unos 2-3 g de bicarbonato en cada comida y al acostarse, lo cual puede ser suficiente para mantener el pH urinario en un valor comprendido entre 7 y 8. En estas circunstancias, la solubilidad de la cistina en la orina aumenta⁽¹⁵⁾. Al igual que en el caso anterior, existe el riesgo de la formación de fosfato cálcico que se depositará en la superficie del cálculo de cistina.

La administración de 1-2 g diarios de D-penicilamina, en dosis divididas, puede ser útil, aunque sus efectos adversos son un factor limitante para su uso sistémico.

Litiasis infecciosa

La litiasis infecciosa consiste en la formación de cálculos de fosfato amónico-magnésico (estruvita), asociados a infecciones urinarias con gérmenes ureasa (+) que desdoblan la urea. La consecuencia de ello es la alcalinización de la orina con valores de pH superiores a 8 y el precipitado de fosfato amónico-magnésico, llegando a formar cálculos de gran tamaño, a veces coraliformes.

Las medidas terapéuticas consisten en el tratamiento de la infección urinaria en forma crónica. Normalmente estos cálculos requieren la intervención quirúrgica o bien la litotricia o técnicas asociadas. La administración de ácido acetohidroxámico, que actúa por inhibición de la ureasa, se ha mostrado eficaz.

11.2. Nefrocalcinosis

La nefrocalcinosis es una consecuencia de múltiples situaciones. Las calcificaciones en el riñón suelen asociarse a enfermedades generales que cursan con hipercalcemia e hipercalciuria transitoria o permanente (hiperparatiroidismo primario, síndrome de Burnett, inmovilización prolongada, mixedema congénito, osteopatías, oxalosis, etc). Otras pueden resultar secundarias a un problema local tipo necrosis cortical, tuberculosis, necrosis papilar o espongirosis renal. De especial relevancia son las secundarias a la acidosis tubular renal.

En general suelen ser asintomáticas, descubiertas de forma fortuita en una exploración radiológica abdominal o incluso, en forma de cólico renal. Sin embargo, lo más frecuente es descubrirla de forma secundaria a la enfermedad general que la ocasiona.

El tratamiento debe estar encaminado a controlar

la enfermedad causal, la posible infección sobreañadida y el grado de insuficiencia renal. Aún con un tratamiento adecuado el pronóstico es malo.

12 FIBROSIS RETROPERITONEAL

La fibrosis retroperitoneal consiste en una inflamación crónica del tejido retroperitoneal que puede englobar a uno o ambos uréteres e incluso a grandes vasos. Puede acompañar a enfermedades como linfomas, metástasis tumorales o enfermedad de Hodgkin y en pacientes afectos de migraña que estén tomando metiserida.

Clínicamente se manifiesta de forma muy variada, asociada a un síndrome tóxico y febril junto con trastornos de la diuresis (poliuria o anuria) o bien debutar como una insuficiencia renal. La urografía revela dilatación y compresión ureteral.

El tratamiento farmacológico consiste en la administración de corticoides a dosis altas, aunque por lo general hay que recurrir a la intervención quirúrgica para la liberación de los uréteres u otros órganos.

13 SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO

La etiología del síndrome hemolítico-urémico es desconocida, aunque es frecuente encontrar entre los antecedentes inmediatos una afección gastroenterocolítica o de las vías respiratorias altas (especialmente en la infancia), toma de anovulatorios, gestación o parto. En otros casos se ha relacionado con una hipertensión maligna o trasplante renal.

Las características más importantes son la microangiopatía renal, que acarrea una IRA oligoanúrica con hematuria, proteinuria y, en el adulto, suele acompañarse de hipertensión arterial maligna. Además, aparece anemia hemolítica y trombocitopenia (coagulación intravascular diseminada), junto con fibrinólisis.

El tratamiento es eminentemente conservador, controlando la IRA mediante depuración extrarrenal o plasmaféresis.

14 NEFROANGIOESCLEROSIS

Es un entidad muy frecuente después de los 60 años, secundaria a las lesiones arteriolares renales y generales, así como a toda hipertensión arterial permanente (esencial y secundaria). Es de curso lento y pro-

gresivo, existiendo una forma denominada maligna por su agudeza y gravedad. En general aboca a la IRC.

La forma benigna, sin un cuadro clínico específico, se caracteriza por hipertensión arterial, proteinuria discreta e inconstante, con finas alteraciones de la función renal junto con un síndrome general del daño arteriolar con signos de arteriopatía periférica, lesiones del fondo de ojo, alteraciones cardíacas y afectación cerebrovascular discreta. Alrededor de un 2% son de evolución acelerada o maligna.

El tratamiento estará orientado al control de la hipertensión arterial. En las formas malignas puede recurrirse a la binefrectomía y hemodiálisis.

15 RIÑÓN Y EMBARAZO

La mujer gestante normal debe tener unos valores de presión arterial, urea y ácido úrico inferiores a los de las mujeres no embarazadas. La presencia de edemas moderados, dilatación de las vías excretoras y glucosuria no son alteraciones necesariamente patológicas. La preexistencia de una hipertensión arterial o una nefropatía antes del embarazo comporta el riesgo de una descompensación más o menos reversible por lesiones vasculares y repercusión en el desarrollo fetal. Son especialmente peligrosas para la madre y el feto a partir del quinto mes. En el postparto inmediato puede aparecer una IRA⁽⁶⁵⁾.

Las manifestaciones renales durante la gestación son especialmente importantes y pueden ser las siguientes:

- Infección urinaria. Es una afección común, pocas veces diagnosticada. En fases avanzadas de la gestación puede presentarse un cuadro grave de pielonefritis, la cual, después de ser controlada, obliga a una exploración minuciosa después del parto en busca de una uropatía previa.
- Toxemia gravídica. Se trata de un cuadro clínico grave por las repercusiones hacia la madre y el feto. Manifestada generalmente en primíparas sin hipertensión arterial ni nefropatía previa, se caracteriza porque, a partir del quinto mes, se inicia un aumento de la curva ponderal, elevación de la presión arterial y, de forma inconstante, proteinuria. En esta fase es importante la detección de la elevación del ácido úrico. A todo ello se le conoce como pre-eclampsia, debiéndose tratar de forma cuidadosa mediante dietas hiposódicas, reposo y control de la presión arte-

rial.

El desconocimiento o negligencia por parte de la mujer gestante a seguir las normas terapéuticas puede abocar a la eclampsia, estado grave en el curso de la gestación que suele obligar a la interrupción del embarazo. Sus manifestaciones son crisis hipertensivas en forma de encefalopatía con hemorragias y edema retiniano. Aumento de la proteinuria, grandes edemas e IRA.

El tratamiento requiere una unidad de reanimación para la madre y para el neonato, siendo la mortalidad fetal aún muy elevada. En el tratamiento de las crisis hipertensivas se excluirán los diuréticos. Una pauta eficaz puede ser la perfusión monitorizada de hidralazina, nitroprusiato sódico o labetalol. El cuadro desaparece a los 8 días del alumbramiento, siendo razonable esperar unos meses para realizar las exploraciones nefrológicas de la hipertensión y proteinuria residual.

- Hipertensión arterial y nefropatías previas al embarazo. Estas situaciones deben ser previstas desde el inicio de la gestación, con controles repetidos a lo largo de todo el embarazo. En el caso de una IRC, con filtrado glomerular superior a 30-40 ml/minuto, no existe incompatibilidad con una gestación normal controlada. Ante la aparición de una hipertensión arterial de difícil control, debe valorarse la interrupción del embarazo⁽⁶⁶⁾.
- Insuficiencia renal aguda. Independientemente de la forma iniciada en el curso de la crisis de la eclampsia, puede aparecer en el curso del postparto en forma de necrosis cortical bilateral secundaria a un hematoma retroplacentario o bien como un síndrome hemolítico-urémico.

16 ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS

16.1. Glomerulonefritis genéticas

16.1.1. Glomerulares

Síndrome de Alport

Afecta a ambos sexos aunque el desarrollo de una insuficiencia renal suele presentarse en el varón. Es una nefropatía hematórica con tendencia a la IRC junto con una sordera de percepción. Se han descrito lesiones

morfológicas específicas de esta entidad tanto en el glomérulo como en el intersticio y túbulo (células espumosas).

Angioqueratosis de Fabry

Se trata de una esfingolipidosis que se transmite genéticamente y que se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas, edema, hipertensión moderada y alteraciones urinarias.

16.2. Displasias quísticas

16.2.1. *Poliquistosis renal*

La forma del adulto es la más frecuente y comporta un 5-7% de causas de IRC. Clínicamente se descubre ante cualquier estudio protocolizado de hipertensión arterial, pielonefritis, hematuria o también en un estudio familiar. La evolución normal de la enfermedad es el abocamiento a la IRC entre los 40-50 años.

El tratamiento es sintomático y conservador, tanto médico como quirúrgico.

16.2.2. *Displasia quística medular*

Existen dos síndromes:

- Ectasia canicular precalicular o riñón en esponja, evoluciona como una litiasis recidivante, siendo su tolerancia muy buena. La infección secundaria suele presentarse con frecuencia. El tratamiento es sintomático de la crisis cólico renal y de la infección.
- Enfermedad medular quística, suele manifestarse en la adolescencia en forma de anemia, acidosis con hiperfosfatemia e IRC. El tratamiento es sintomático.

16.2.3. *Quiste solitario*

En general se manifiesta en forma de dolor y hematuria, aunque la latencia clínica es la norma. El tratamiento es quirúrgico.

16.3. Tubulopatías primitivas

16.3.1. *Diabetes renal*

También se conoce como glucosuria normoglicémica. Se trata de un defecto aislado del umbral de reabsorción renal para la glucosa.

16.3.2. *Cistinuria-lisínuria*

Se trata de un defecto de reabsorción tubular de cistina y ácidos dibásicos originando la producción de cálculos en el sistema urinario. La evolución depende de las complicaciones infectivas.

El tratamiento estará encaminado a la ingestión de grandes cantidades de líquido con alcalinización de la orina por encima de un valor de pH de 7 mediante bicarbonato o lactato sódico junto a acetazolamida.

16.3.3. *Nefropatías relacionadas con electrolitos*

Raquitismo hipofosforémico vitaminorresistente

Se trata de un defecto de la reabsorción de fosfato a nivel del túbulo proximal. El tratamiento consiste en la administración de calcio a altas dosis y calcitriol.

Síndrome de Bartter

Se caracteriza por hiperkaliuria e hipokaliemia que se asocian a una actividad de renina plasmática elevada con hiperplasia de las células del aparato yuxtaglomerular. También tiene lugar poliuria y polidipsia.

Hipercalciuria idiopática

Se caracteriza por una eliminación urinaria de calcio superior a 300 mg/24 h con niveles plasmáticos de calcio y fósforo normales, siendo frecuente la poliuria. Suele provocar litiasis.

16.3.4. *Diabetes insípida nefrogénica*

Se trata de una falta de respuesta del tubo colector a la hormona antidiurética con manifestación de grandes poliurias sin afectación de la función renal.

16.3.5. *Defectos de la excreción de hidrogeniones o de reabsorción de bicarbonato*

- Acidosis tubular distal (Tipo I): se trata de una disminución en la excreción de hidrogeniones por incapacidad de reducir el pH urinario por debajo de 6, a pesar de una acidosis metabólica plasmática. Todo ello conlleva un aumento de eliminación de potasio y recuperación del cloruro en lugar del bicarbonato, con la consiguiente hipopotasemia e hipercloremia. Puede desencadenar un síndrome de Fanconi. El tratamien-

to consiste en aporte elevado de bicarbonato sódico y potasio⁽¹³⁾.

– Acidosis tubular proximal (Tipo II): la acidosis metabólica es la consecuencia de una excreción excesiva de bicarbonato como respuesta del descenso del umbral de reabsorción. El común denominador con la anterior es la incapacidad de secretar hidrogeniones. Clínicamente se manifiesta por alteraciones del desarrollo estato-ponderal, osteopatía y nefrocalcinosis.

El tratamiento consiste en la administración de grandes cantidades de bicarbonato y potasio⁽¹³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Parra G, Rodríguez-Iturbe B. Estudio de las alteraciones en el examen de orina: hematuria y proteinuria. En: Sellares VI, Torres Ramírez A, Hernández Marrero D, Ayus JC. Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal. Harcourt Brace de España, Madrid, 1998: 1-52.
- Black RM. Isolated proteinuria and hematuria. En: Black RM, Alfred HJ, Fan PY, Stoff JS. Rose and Black's Clinical Problems in Nephrology. Ed. Little Brown and Company, Boston, 1996:193-199.
- Cameron JS. The patient with proteinuria and/or haematuria. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2nd, Oxford University Press, Oxford, 1998: 441-447.
- Alcázar R, Egido J. Síndrome nefrótico. Fisiopatología y tratamiento general. En: Hernando L, Aliama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología Clínica. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1997; 245-255.
- Cameron JS. The nephrotic syndrome: management, complications and patho-physiology. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. Oxford Textbook of Clinical Nephrology 2ª ed. Oxford University Press, Oxford, 1998; 461-492.
- Mc Queen EG. Pharmacological Basis of Adverse Drug Reactions. En: Avery's Drug Treatment: Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 3ª ed. Adis Press, Auckland, 1987.
- Egido J, Alcázar R. Síndrome Nefrótico. En: Ferreras-Rozman Eds. Medicina Interna. Harcourt Brace, Madrid 1998; Vol II: 880.
- Critchley JAJH, Robson JJ. Renal Diseases. En: Avery's Drug Treatment: Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 3ª ed. Adis Press, Auckland, 1987.
- Greenblatt DJ, Koch-Weser J. Adverse Reactions to Spironolactone. Journal of the American Medical Association 1973; 225: 40.
- Luke RG, Curtis JJ. Nephrosclerosis. En: Schrier RW, Guttschalk CW. Diseases of the kidney. Little Brown and Company, Boston, 1993; 1433-1450.
- Marín R, Gorostidi M. Nefrosclerosis. En: Hernando Avendaño L, ed. Nefrología clínica. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1997; 202-211.
- Liaño F, Pascual J. Insuficiencia renal aguda. En: Lorenzo Y, Torres A, Hernández D, Ayús JC. Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal. HarcourtBrace, Madrid, 1997; 105-141.
- Appel GB, Neu HC. Nephrotoxicity of Antimicrobial Agents. New England Journal of Medicine 1977; 296:663.
- Wade JC. Cephalotin plus an Aminoglycoside is More Nephrotoxic than Methicilin plus an Aminoglycoside. Lancet 1978; 2:604.
- Comstock T. Renal disorders. En: Koda-Kimble, MA. Applied therapeutics: The clinical use of drugs, 7ª ed. Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia, 2001; 29/1-29/23.
- Prescot LF. Analgesic Nephropaty: a reassessment of the role of phenacetyn and other analgesics. Drugs 1982; 23:75.
- Cove-Smith JR, Knapp MS. Analgesic Nephropaty: an important cause of chronic renal failure. Quarterly Journal of Medicine 1978; 47:49.
- Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal antinflammatory drugs: Physiologic foundations and clinical implications. Am J Med 1999; 106 (5B): 13S.
- Viol GV, Minielly JA, Bistricki T. Gold Nephropaty. Archives of Pathology and Laboratory Medicine 1977; 101:635.
- Hoeprich PD. Clinical use of amphotericin B and derivatives: lore, mystique and fact. Clin Infect Dis 1992; 14 (S1):S114-S124.
- Slain D. Lipid-based amphotericin B for the treatment of fungal infections. Pharmacotherapy 1999; 19: 306-318.
- Aweeka F. Dosing of drugs in renal failure. En: Koda-Kimble, MA. Applied therapeutics: The clinical use of drugs, 7ª ed. Lippincott Williams & Wilkins,

- Filadelfia, 2001; 32/1-32/26.
23. Gibson TP, Nelson H.A. Drug Kinetics and Artificial Kidneys. *Clinical Pharmacokinetics* 1977; 2: 403.
 24. Dettli L. Elimination, Kinetics and Dosage Adjustment of Drugs in Patients with Kidney Disease. *Progress in Pharmacology* 1977; 1:1.
 25. Fabre J. y Balant L. Renal Failure, Drug Pharmacokinetics and Drug Action. *Clini Pharmacokinet* 1976; 1:99.
 26. Liaño F, Junco E, Pascual, J et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *KidneyInt* 1998; 53 (S66): S 16- S24.
 27. Muñoz de la Paz MC. Uso de diuréticos en la necrosis tubular aguda. En: Liaño F. *Epidemiología del fracaso renal agudo*. Comunidad de Madrid, Madrid 1995; 71-76.
 28. Krupp MA. Aparato Genitourinario. En: *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*, 24ª ed. El Manual Moderno, México, 1989.
 29. Mitch WE. Dietary protein restriction in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1991; 40:326-341.
 30. Mitch WE, Maroni BJ. Nutritional considerations and the indications for dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:185-189.
 31. Luft FC. Insuficiencia Renal Aguda. En: *Terapéutica de Conn*. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1985.
 32. Cassidy MJD, Ter Wee PM. Assesment and initial management of the patient with failing renal function. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford Medical Publications 1998; 1789-1819.
 33. Cavallé F, Monterde J, Cortadellas M. Nutrición en la Insuficiencia Renal. En: *Nutrición Artificial en el Paciente Grave*. Ed. Doyma, Barcelona, 1989.
 34. Egrie JC, Browne JK. Development and characterization of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (S3):3-13.
 35. McDougall IC, Gray SJ, Elston G, et al. Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein compared with epoetin alfa in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:2392-2395.
 36. McDougall IC. Novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). *Seminars in Nephrology*, 2000; 20 (4):375-381.
 37. McDougall IC. An overview of the efficacy and safety of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (S3): 4-21.
 38. Donald E. Glomerulonephritis. *The New England Journal of Medicine* 1998; 19:339.
 39. Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: Classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 449.
 40. Bolton WK, Couser WG. Intravenous pulse methylprednisolone therapy of acute crescentic rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Med* 1979; 66: 495.
 41. O'Neill WM Jr, Etheridge WB, Bloomer HA. High-dose corticosteroids. Their use in treating idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis. *Arch Intern Med* 1979; 139:514.
 42. Glockner, WM, Sieberth, HG, Wichmann, HE, et al. Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: A controlled multi-center study. *Clin Nephrol* 1988; 29:1.
 43. D'Agati V. The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1994; 46:1223.
 44. Burgess E. Management of focal segmental glomerulosclerosis: Evidence-based recommendations. *Kidney Int Suppl* 1999; 70: S26.
 45. Black DA, Rose G, Brewer DB. Controlled trial of prednisone in adult patients with the nephrotic syndrome. *Br Med J* 1970; 3:421.
 46. Meyrier A, Noel LH, Auriche P, et al. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1994; 45:1446.
 47. Banfi G, Moriggi M, Sabadini E, et al. The impact of prolonged immunosuppression on the outcome of idiopathic focal-segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome in adults. A collaborative retrospective study. *Clin Nephrol* 1991; 36:53.
 48. Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, et al. Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: A multicentre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1326.
 49. D'Amico, G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis: Survey of the recent literature. *Am J*

- Kidney Dis 1992; 20:315.
50. Alamartine E, Sabatier JC, Guerin C, et al. Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis: An extensive study with univariate and multivariate analyses. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:12.
 51. Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: A randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353:883.
 52. Locatelli F, Vecchio LD, Pozzi C. The patient with IgA glomerulonephritis - What is the role of steroid treatment? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1057.
 53. Pettersson EE, Rakola S, Berglund L, et al. Treatment of IgA nephropathy with omega-3 polyunsaturated fatty acids: A prospective, double-blind, randomized study. *Clin Nephrol* 1994; 41:183.
 54. Rostoker G, Desvaux-Belghiti D, Pilatte Y, et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Ann Intern Med* 1994; 120:476.
 55. Hogan SL, Muller KE, Jennette JC, et al. A review of therapeutic studies of idiopathic membranous glomerulopathy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 862.
 56. Ponticelli C, Altieri P, Scolari F, et al. A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:444.
 57. Cattran DC, Delmore T, Roscoe J, et al. A randomized controlled trial of prednisone in patients with idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 1989; 320:210.
 58. Jindal KK, West M, Bear R, Goldstein M. Long-term benefits of therapy with cyclophosphamide and prednisone in patients with membranous glomerulonephritis and impaired renal function. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:61.
 59. Cattran DC, Greenwood C, Ritchie S, et al. A controlled trial of cyclosporine in patients with progressive membranous nephropathy. *Kidney Int* 1995; 47:1130.
 60. D'Amico G, Ferrario F. Mesangiocapillary glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:S159.
 61. Zauner I, Bohler J, Braun N, et al. Effect of aspirin and dipyridamole on proteinuria in idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: A multicentre prospective clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:619.
 62. Zimmerman SW, Moorthy AV, Dreher WH, et al. Prospective trial of warfarin and dipyridamole in patients with membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Med* 1983; 75:920.
 63. Watnick S, Morrison G. *Kidney*. En: Lawrence MT, McPhee SJ, Papadakis MA. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. Ed Mc Graw-Hill. USA. 2000.
 64. Copley JB. *Pielonefritis*. En: *Terapéutica de Conn*. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1985.
 65. Dunlop W, Davison JM. Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy. *Clin Obstet Gynaecol (Bailliere's)* 1987; 769-787.
 66. Joint National Commillee on Delection, Evaluation and Treatment or Hypertension: National high blood pressure education program working group report on highblood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1689-1712.

APÉNDICE

– *Cálculo del clearance de creatinina endógena (Filtrado glomerular)*

$$\text{Cl Cr (ml / min)} = \frac{\text{volumen orina / minuto} \times \text{creatinina urinaria}}{\text{creatinina plasmática}}$$

– *Cálculo de clearance de creatinina a partir de la creatinina plasmática (fórmula simplificada)*

$$\text{Cl Cr (ml / min)} = \frac{(140 - \text{edad en años})}{\text{creatinina plasmática}}$$

Para el cálculo en mujeres debe multiplicarse el valor obtenido por 0,82 para compensar que su masa muscular es porcentualmente inferior a la del hombre.

– *Cálculo del aporte de agua en las hipernatremias*

$$\text{Volumen de agua (ml)} = \text{peso en kg} \times 4 \times (\text{Na actual} - 140)$$

– *Cálculo del aporte de sodio en las hiponatremias*

$$\text{Sodio (mEq)} = 42 (138 - \text{Na actual})$$

– *Aporte de potasio en la hipopotasemia*

Para elevar 1 mEq de potasio en plasma deben administrarse 200 mEq de potasio por vía parenteral.

– *Cálculo para compensar una acidosis*

$$\text{Bicarbonato sódico (mg)} = \text{peso (kg)} \times 42 \times (20 - \text{bicarbonato actual})$$

- 1,2 ml de bicarbonato o lactato sódico 1/6 M aumentan 1 mEq la reserva alcalina.