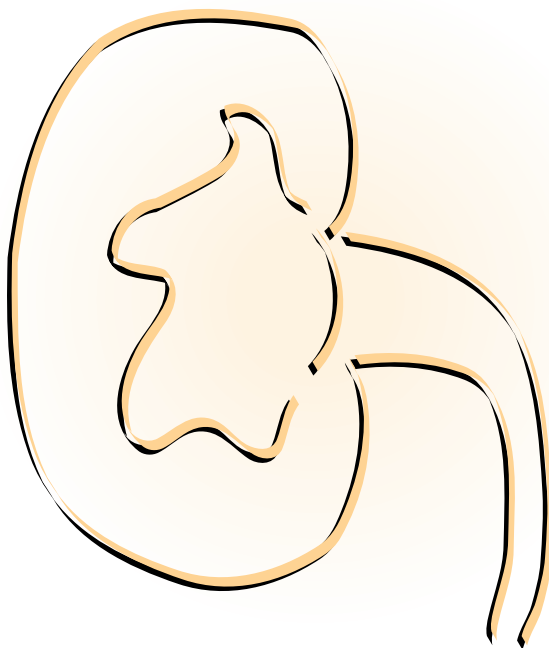


• PROYECTO ISS - ASCOFAME •

GUIAS DE PRACTICA CLINICA BASADAS EN LA EVIDENCIA



INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Dr. Mario Arbeláez
Dr. Jorge Luis Arango
Dr. Gonzalo Mejía
Dra. Inge Helena Arroyave
Dr. Iván Villegas
Dr. Jorge E. Henao
Dr. Alvaro García

AUTORES DE LA GUIA

Dr. Mario Arbeláez
Médico especialista en Medicina Interna, U. de A.
Fellow in Renal Diseases, Washington University,
Saint Louis School of Medicine, Estados Unidos
Profesor Titular y Jefe de la Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia
Coordinador Guía de Práctica Clínica

Dr. Jorge Luis Arango
Médico especialista en Medicina Interna, U. de A.
Nefrólogo, Northwestern University, Chicago, Estados Unidos
Profesor Titular, Sección de Nefrología,
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia

Dr. Gonzalo Mejía
Médico especialista en Medicina Interna, U. de A.
Fellow in Renal Diseases,
University of Wisconsin, School of Medicine, Estados Unidos
Profesor Titular, Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia

Dra. Inge Helena Arroyave
Médica especialista en Medicina Interna y Nefrología, U. de A.
Profesora Asistente, Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia

Dr. Ivan Villegas
Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología, U. de A.
Jefe Unidad de Diálisis, Clínica León XIII,
Instituto de Seguros Sociales-Medellín

Dr. Jorge E. Henao
Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología, U. de A.
Profesor Titular, Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia

Dr. Alvaro García
Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología, U. de A.
Profesor Asociado, Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia

COORDINACION Y ASESORIA

Dr. Alberto Uribe Correa
Decano Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Decano Coordinador

Dr. Saulo Klahr
Médico especialista en Medicina Interna, U. del Valle
Especialista en Nefrología, Washington University in Saint Louis,
School of Medicine, Estados Unidos
Profesor de Medicina
Washington University in Saint Louis
Saint Louis, Missouri, Estados Unidos
Asesor Internacional

INDICE

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME	15
1. DEFINICION	16
2. EPIDEMIOLOGIA	16
3. ETIOLOGIA	16
4. FISIOPATOLOGIA	16
4.1. Mecanismos fisiopatológicos	17
4.1.1. Proteínas de la dieta	17
4.1.2. Hiperfiltración e hipertensión intraglomerulares	17
4.1.3. Hipertensión arterial sistémica	18
4.1.4. Coagulación intra y extracapilar	18
4.1.5. Macrófagos	18
4.1.6. Plaquetas	18
4.1.7. Hiperlipidemia	19
4.1.8. Hiperfosfatemia	19
4.1.9. Túbulo-intersticio	19
4.2. Efectos de la uremia en la fisiología de los líquidos corporales ..	19
4.3. Alteraciones bioquímicas de la uremia	20
4.4. Efectos de la uremia en el metabolismo energético	22
4.5. Alteraciones en otros sistemas específicos	22
4.5.1. Alteraciones endocrinas	22
4.5.1.1. Anemia	22
4.5.1.2. Osteodistrofia renal	23
4.5.1.3. Otras hormonas	23
4.5.2. Alteraciones cardiovasculares	23
4.5.3. Alteraciones respiratorias	24
4.5.3.1. Pulmón urémico	24
4.5.3.2. Neumonitis urémica	24
4.5.4. Alteraciones neuromusculares	24
4.5.4.1. Encefalopatía urémica	25
4.5.4.2. Síndromes relacionados con la diálisis	25
4.5.4.3. Neuropatía periférica	25
4.5.5. Alteraciones inmunológicas	25
4.5.6. Alteraciones gastrointestinales	26
4.5.7. Alteraciones dermatológicas	26

5. CLASIFICACION	26
6. MANIFESTACIONES CLINICAS	27
7. DIAGNOSTICO	28
7.1. Historia clínica	28
7.1.1. Antecedentes personales	28
7.2. Examen físico	28
7.3. Factores agravantes	29
7.4. Exámenes de laboratorio	29
7.4.1. Pruebas de función renal	30
7.4.2. Determinación de electrolitos	31
7.4.3. Acido úrico	31
7.4.4. Hemoleucograma	31
7.5. Estudios imagenológicos	31
7.6. Química sanguínea	32
7.7. Estudios anatomopatológicos	32
8. TRATAMIENTO	33
8.1. Dieta	33
8.1.1. Recomendaciones para evaluación nutricional en IRC	34
8.2. Tratamiento de la hipertensión arterial	35
8.2.1. Hipertensión arterial y embarazo	36
8.3. Tratamiento de la anemia	37
8.3.1. Indicaciones	37
8.3.2. Contraindicaciones	37
8.3.3. Criterios de inclusión	38
8.3.3.1. Evaluación pretratamiento	38
8.3.4. Recomendaciones	38
8.4. Tratamiento de la osteodistrofia renal	39
8.5. Manejo de las dislipidemias	40
8.6. Vigilancia del estado hidroelectrolítico	40
8.7. Valoración de la función renal en diabetes	41
9. TERAPIAS DE REEMPLAZO RENAL	41
9.1. Diálisis	41
9.1.1. Diálisis peritoneal	41
9.1.2. Hemodiálisis.	42
9.2. Trasplante renal	42
9.2.1. Donante cadavérico	43
9.2.2. Donante vivo relacionado	44
9.2.3. Donante vivo no relacionado	44
10. PLAN DE ACCION A DIFERENTES NIVELES	44

10.1 Primer nivel de atención	44
10.2. Segundo nivel de atención	45
10.3. Tercer nivel de atención	46
ANEXO 1	
PROTOCOLO DE EVALUACION DEL DONANTE VIVO	47
ANEXO 2	
PROTOCOLO DE EVALUACION DE RECEPTOR DE TRASPLANTE	47
ANEXO 3	
ORDENES PREOPERATORIAS DONANTE VIVO	49
ANEXO 4	
ORDENES POST-OPERATORIAS, DONANTE VIVO	49
ANEXO 5	
PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO NEFRECTOMIA DEL DONANTE	50
ANEXO 6	
ORDENES PRE TRASPLANTE RECEPTOR DE RIÑON INTRAFAMILIAR ..	51
ANEXO 7	
ORDENES PREOPERATORIAS DONANTE CADAVER	53
ANEXO 8	
ORDENES POST-OPERATORIAS RECEPTOR - TRASPLANTE RENAL	54
ANEXO 9	
ORDENES PRE TRASPLANTE RECEPTOR DE RIÑON INTRAFAMILIAR ..	56
ANEXO 10	
ORDENES PREOPERATORIAS RECEPTOR RIÑON DE CADAVER	58
ANEXO 11	
PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO PARA EXTIRPACION	
DE ORGANOS EN CASO DE MUERTE CEREBRAL	60
BIBLIOGRAFIA	61

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE
PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME

1. DEFINICION

El término insuficiencia renal crónica (IRC) se refiere a la disminución irreversible de la tasa de filtración glomerular (RFG) del riñón, usualmente por un plazo mayor a tres meses. Este deterioro renal conduce a una retención progresiva de sustancias tóxicas, que en la fase avanzada de la enfermedad caracteriza el cuadro clínico conocido como uremia o "síndrome urémico".

2. EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos en 1995 se presentaron 59.000 casos nuevos de IRC, para una incidencia de 214 casos por millón de habitantes (163 por millón en personas de raza blanca y 665 por millón en la raza negra), para un gran total de 259.000 pacientes con terapia de reemplazo renal (en diálisis o con trasplante renal) y con una prevalencia de 824 pacientes en diálisis por millón de habitantes.

3. ETIOLOGIA

Su origen puede ser primario, es decir, por lesiones propias del riñón, o secundario a diversas patologías extrarrenales, tales como enfermedades metabólicas, vasculares o inmunológicas, que ocasionan pérdida de la masa renal al comprometer el glomérulo, el intersticio o los vasos sanguíneos. Hasta hace dos décadas las glomerulonefritis constituían la causa más frecuente de IRC; desde entonces se ha venido presentando un incremento paulatino y sostenido en la diabetes mellitus y la hipertensión arterial (HTA), constituyéndose actualmente ambas en las principales causas de la IRC, con 33 y 26% respectivamente; el lupus eritematoso sistémico (LES), la nefropatía obstructiva y las neoplasias, son otras causas frecuentes de IRC.

4. FISIOLOGIA

Pese a que en el manejo y tratamiento actuales de las principales enfermedades que conducen a la IRC, como la diabetes mellitus y la HTA, se han logrado grandes avances, no ha sido posible, sin embargo, evitar que la IRC progrese inexorablemente a un estado terminal, manifestado por la uremia. De hecho, actualmente se acepta que existe un punto de "no-retorno" de la función renal.

La pregunta es por qué las enfermedades renales convergen a un final común, la esclerosis, independientemente del estímulo inicial y aún después de haber cesado éste. Las causas de la progresión son múltiples y mal comprendidas; posiblemente actúan en conjunto para llevar al daño renal. Actualmente las teorías que reciben la principal atención son la hiperperfusión y la hipertensión intraglomerulares.

La esclerosis glomerular se acompaña usualmente de un deterioro progresivo del intersticio y los túbulos renales y, ocasionalmente, por una obstrucción de la luz arteriolar. A partir de la noxa que afecta al glomérulo se origina la mayor parte de las lesiones escleróticas del riñón. Esta esclerosis

es el resultado de factores primarios y/o secundarios, que actúan sobre endotelio, mesangio, membrana basal y epitelio. Brevemente se revisarán algunas teorías:

4.1. Mecanismos fisiopatológicos

4.1.1. Proteínas de la dieta

La importancia de la dieta en la progresión de la enfermedad renal se deriva de diversos estudios en los que se ha sugerido que la ingesta alta en proteínas, en presencia de lesión renal difusa contribuye a incrementar la hiperperfusion en los glomérulos residuales y por lo tanto a favorecer el daño renal. Se ha demostrado que la dieta baja en proteínas disminuye la hiperfiltración adaptativa de la nefrona residual; asimismo, las dietas hipoproteicas en pacientes que sufren de IRC logran una declinación más lenta en la RFG comparada con la declinación proyectada (Nivel de Evidencia I).

En el grupo de estudio de la modificación de la dieta en la enfermedad renal se incluyeron 840 pacientes, y sólo se logró demostrar efecto benéfico de la restricción proteica en los pacientes con IRC moderada; sin embargo, la dieta con una marcada restricción proteica en estados más severos de falla renal no se demostraron mayores beneficios. Dado que el armamentarium terapéutico en la IRC es limitado, la dieta restringida en proteínas debe recomendarse, aunque el efecto benéfico aún no esté plenamente clarificado.

4.1.2. Hiperfiltración e hipertensión intraglomerulares

Luego de una reducción «crítica» en la masa renal, la progresión de la enfermedad se debe a un incremento en la perfusión glomerular, la presión hidrostática en el capilar glomerular (P_{cg}) y la RFG en las nefronas residuales. Los mecanismos que se han propuesto en la generación de la lesión hemodinámica comprenden la pérdida de la integridad vascular, la disfunción de la célula epitelial, la sobre carga mesangial por macromoléculas y daño directo de la célula mesangial (Nivel de Evidencia I).

Los cambios escleróticos glomerulares pueden ocurrir en ausencia de los cambios hemodinámicos expuestos y, dependiendo de la entidad que conduce a la IRC, se podría generar progresión en el daño renal por efecto de diversos mecanismos fisiopatológicos. Por ejemplo, los I-ECA, que disminuyen la P_{cg}, pueden reducir el porcentaje de glomérulos esclerosados en estudios experimentales, en los que no han sido documentados factores hemodinámicos. Es posible que su efecto benéfico tenga relación con el control sobre la proliferación de la célula mesangial, la disminución en el flujo de macromoléculas y la modificación en la permeabilidad a las proteínas por la membrana basal glomerular (MBG).

Es importante destacar que las variaciones hemodinámicas glomerulares aisladas no constituyen por sí solas un estímulo suficiente para originar hipertrofia y deben combinarse con una pérdida importante de la masa

renal, para surtir el efecto deseado. El porcentaje perdido de esta última tiene también implicaciones notorias sobre la masa renal funcional residual.

4.1.3. Hipertensión arterial sistémica

Aunque se han desatado controversias con respecto a los beneficios de la corrección de la HTA en la IRC y sólo recomiendan un estricto control en la nefritis intersticial crónica, la enfermedad renal poliquística o la glomerulonefritis crónica, la mayoría acepta que sí se presenta un beneficio en cualquier paciente con IRC sometido a estricto control de la presión arterial (Nivel de Evidencia I).

En un estudio epidemiológico a gran escala en la población japonesa de Osaka y con un seguimiento a 15 años, se demostró que la incidencia de IRC es directamente proporcional a las cifras de presión arterial, tanto sistólica como diastólica. Por otra parte, también se ha demostrado que las metas en el control de la presión arterial en pacientes con nefropatía; deben ser más marcadas que cuando estas cifras se comparan con pacientes hipertensos sin nefropatía; la recomendación actual es sostener cifras de presión arterial de 130-135/85 mm Hg.

En pacientes con nefropatía diabética e HTA la corrección de esta última ha retardado el progreso del daño renal; este beneficio también se observa en diabéticos con presión normal cuando se han usado i-ECA y cuyo único signo de enfermedad renal es la microalbuminuria.

4.1.4. Coagulación intra y extracapilar

La activación de la cascada de la coagulación puede ocurrir a nivel intraglomerular como resultado de la interacción de diversos mecanismos. En primer lugar, el complejo de ataque de membrana (C5b-C9) produce lesión endotelial glomerular, que actúa como estímulo de activación de la cascada de la coagulación. Luego, los macrófagos que infiltran el glomérulo liberan varios factores con poder procoagulante. Además, el desequilibrio entre prostaglandinas con capacidad coagulante (tromboxano A2 [TX A2] y prostaciclina [PGI]), puede también contribuir.

4.1.5. Macrófagos

Los macrófagos tienen la capacidad de generar daño celular a través de la liberación de una diversidad de productos, como el factor activador de las plaquetas (FAP), el TX A2 y la interleukina-1, la tenascina, las integrinas, la moesina y la trombospondina. Estos productos pueden afectar la proliferación mesangial e inducir, a través de la secreción del factor de necrosis tumoral (FNT), la liberación de factores con actividad procoagulante por la célula mesangial.

4.1.6. Plaquetas

La activación plaquetaria en diversas enfermedades renales puede ser el resultado de la liberación de productos elaborados por las células endoteliales y los macrófagos, o por la activación secundaria al daño endotelial del capilar glomerular. Una vez activadas, las plaquetas pueden contribuir a la producción de esclerosis glomerular a través de la liberación

de diversos productos con notorias implicaciones estructurales y funcionales: el FAP, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el TX A2, la heparinasa y el factor 4 plaquetario.

4.1.7. Hiperlipidemia

La hiperlipidemia puede contribuir a acelerar la progresión de la enfermedad renal porque el mesangio tiene la capacidad de atrapar lípidos, que a su vez estimulan la proliferación de la célula mesangial y la lesionan en forma proporcional a la concentración local de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Además, algunas lipoproteínas (VLDL y LDL) tienen la capacidad de fijarse a los polianiones en el mesangio y la MBG, alterando su permeabilidad y produciendo un aumento en el flujo de macromoléculas y una sobrecarga del mesangio, que conduce a una proliferación reactiva y por último a esclerosis.

4.1.8. Hiperfosfatemia

El aumento local de fosfato promueve el influjo de calcio, llevando a una disfunción mitocondrial, lesionando la membrana y el citoesqueleto. Otro efecto de la hiperfosfatemia es su capacidad de aumentar la reactividad vascular, que puede producir hipertensión arterial.

4.1.9. Túbulo-intersticio

En la IRC se presenta una adaptación tubular que aumenta la producción de amonio por las nefronas residuales; sin embargo, a largo plazo este mecanismo resulta deletéreo para la nefrona, pues los niveles altos de amonio activan localmente la vía alterna del complemento, generando factores quimiotácticos, complejo de ataque a la membrana (C5b-C9) y estimulación directa de la fagocitosis, llevando finalmente a lesión túbulo-intersticial.

La función tubular renal se adapta en una forma proporcional al proceso de compensación glomerular, por lo que existe un paralelismo entre la tasa de filtración y la tasa de reabsorción de líquidos en los túbulos renales, que ha sido denominado « balance glomérulo - tubular.»

4.2. Efectos de la uremia en la fisiología de los líquidos corporales

Los pacientes con insuficiencia renal crónica son capaces de mantener un volumen líquido extracelular relativamente normal, aun cuando la tasa de filtración glomerular alcance un 10% de lo normal, siempre que la ingestión de sodio sea mantenida dentro de los rangos normales. Si ésta aumenta o disminuye, se presentará retención de líquidos con edema o contracción de volumen, respectivamente. Este balance se puede mantener en pacientes con falla renal, pero en forma menos flexible que en sujetos normales. Los mecanismos de adaptación correspondientes a las variaciones del sodio urinario son lentos, pero potencialmente reversibles.

Para el potasio se aplican los mecanismos mencionados para el sodio, pese a que su excreción es controlada por secreción tubular y la excreción

de sodio por reabsorción tubular. A medida que se incrementa el deterioro renal, el colon aumenta la eliminación de potasio hasta en 35%, fenómeno que no ocurre con el sodio. Los niveles séricos de potasio suelen estar aumentados a consecuencia de la acidosis metabólica, pero las concentraciones intracelulares pueden encontrarse disminuidas como resultado de la reducción en la ingestión, pérdidas excesivas (diuréticos, vómito, diarrea), déficit en la actividad de la bomba Na-K ATPasa, o por los altos niveles de aldosterona, que deben aumentar la secreción neta de potasio en el colon. Adicionalmente, los pacientes urémicos muestran resistencia relativa a la acción de la insulina, y por tanto déficit en la captación del potasio por parte del músculo esquelético. La hipercalemia, si no es corregida adecuadamente, puede ser fatal.

En la homeostasis del agua corporal, una de las primeras manifestaciones en los pacientes con falla renal es la incapacidad para concentrar la orina, cuando la enfermedad renal progresa y la osmolaridad urinaria se ajusta al nivel de la osmolaridad sérica (isostenuria). Así, el volumen urinario total es determinado más por la excreción de solutos que por la necesidad de eliminar un exceso de agua libre. De este modo, ante una ingestión relativamente constante de agua es raro encontrar hemodilución o hemoconcentración. Este mecanismo permite que la concentración de sodio sea mantenida hasta tanto la RFG no alcance niveles inferiores de 10 a 15% de lo normal.

Se puede presentar hipermagnesemia, principalmente cuando se usan antiácidos, con depuraciones de creatinina menores de 30 ml/min.

En pacientes urémicos hay expansión tanto en el volumen corporal intracelular como extracelular, conduciendo al sobrepeso y que se revierte inmediatamente después de iniciar diálisis o con trasplante renal. El incremento en el peso observado a mediano plazo en paciente de diálisis o trasplantados, obedece a un aumento de la masa corporal magra y de los depósitos de grasas, similares a los observados antes del inicio de la enfermedad, a no ser que la ingesta total de calorías y de proteínas sea insuficiente.

4.3. Alteraciones bioquímicas de la uremia

La IRC ocasiona alteración en varios órganos, posiblemente por toxinas urémicas, entre las que figuran los productos derivados del metabolismo de las proteínas, que a diferencia de las grasas y carbohidratos, dependen mucho más del riñón para su excreción.

Entre los diferentes productos identificados derivados del metabolismo de proteínas, la úrea es el metabolito cuantitativamente más importante, representando más del 80% del nitrógeno total excretado en la orina. Los componentes guanidino le siguen en frecuencia, y dentro de ellos se incluyen sustancias como la guanidinina, la metil y la dimetil-guanidina, la creatinina, la creatina y el ácido guanidín-succínico. Además, los uratos y otros derivados del metabolismo de los ácidos nucleicos, las aminas alifáticas y finalmente los derivados de los aminoácidos aromáticos, como el triptófano, la tirosina y la fenilalanina.

El papel de las diferentes sustancias mencionadas en la patogénesis del síndrome urémico no es claro, y los síntomas urémicos se correlacionan escasamente con las concentraciones séricas de la úrea. Parte de la úrea en solución acuosa es convertida en cianato, compuesto que carbamila irreversiblemente muchas proteínas y de los cuales se han encontrado niveles elevados en pacientes con uremia.

En varios estudios experimentales se ha logrado demostrar que estos compuestos producen irritabilidad del sistema nervioso central y ciertas anomalías metabólicas, como la intolerancia a la glucosa y la hipotermia. Se ha propuesto a la úrea como responsable de algunas de las anomalías clínicas, como anorexia, náuseas, vómito, cefalea, disminución en la fracción de eyección y además toxicidad en los tejidos hepático y respiratorio.

En la alteración de la función plaquetaria en los pacientes con IRC están implicados los niveles elevados de ácido guanidín-succínico, al interferir con la activación del factor III plaquetario por parte del ADP. La creatinina, generalmente vista como una sustancia no tóxica, puede ejercer un efecto tóxico directo al inhibir la utilización de glucosa por el diafragma y los glóbulos rojos, así como por interferir con la proliferación y maduración de éstos. Otros metabolitos de la creatinina, como la sarcosina y la metilguanidina, han mostrado efecto tóxico en estudios experimentales en animales. Otros compuestos, como el inositol y las aminas alifáticas, contribuyen a la neuropatía periférica. El ácido úrico, el AMP cíclico y las poliaminas, como la espermina, se han visto implicados en el desarrollo de la anemia por disminución en la eritropoyesis.

Los componentes nitrogenados denominados moléculas medianas, con un peso molecular entre 1.300 y 3.400 kilodalton, que también son retenidos en la IRC, parecen jugar un papel tóxico importante. Lo anterior explica por qué los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, que permite la remoción de partículas de peso molecular más elevado, presentan menos manifestaciones neurológicas, retención grave de líquidos y pericarditis, que aquellos mantenidos en hemodiálisis crónica, pese a que sus niveles de úrea y creatinina son usualmente más altos en sangre.

El riñón no sólo ejerce función de excreción de sustancias tóxicas, sino que también se encarga normalmente del catabolismo de polipéptidos y proteínas plasmáticas circulantes, papel que se altera al disminuirse la masa renal. Muchos polipéptidos hormonales, como la hormona paratiroidea, la insulina, el glucagón, la hormona del crecimiento, la hormona luteinizante y la prolactina, se aumentan en pacientes con falla renal, no sólo por alteración en el catabolismo, sino también por aumento en su secreción. La hormona paratiroidea se encuentra elevada en la mayoría de los pacientes urémicos y ha sido implicada en múltiples formas de disfunción celular y anomalías metabólicas.

4.4. Efectos de la uremia en el metabolismo energético

La inyección de úrea, u otros metabolitos urémicos, induce hipotermia. Las toxinas alteran el transporte activo de sodio y ocasionan disminución en la producción de energía basal, lo que contribuye a explicar la relación inversa existente entre el grado de azohemia y la temperatura corporal.

En el metabolismo de los carbohidratos, la mayoría de pacientes con IRC presenta alteración en la capacidad de metabolizar la glucosa, que se demuestra por un retardo en la disminución de los niveles de glicemia durante una prueba de tolerancia. Los niveles de glicemia en ayunas suelen verse discretamente elevados, mientras que la hiperglicemia severa o el desarrollo de cetosis son raros. La intolerancia a la glucosa en la IRC (seudodiabetes urémica) usualmente no requiere tratamiento específico y es el resultado de la resistencia periférica a la acción de la insulina relacionada con la uremia.

La insulina es de eliminación renal, por lo tanto en pacientes urémicos los niveles séricos de insulina suelen permanecer moderadamente elevados. En diabéticos, los requerimientos de insulina se disminuyen a medida que progresa la uremia. Entre otros posibles factores contribuyentes a la intolerancia a la glucosa se encuentran el déficit intracelular de potasio, la acidosis metabólica, los niveles aumentados de glucagón, catecolaminas y hormona del crecimiento.

Se ha propuesto que los pacientes con IRC sean considerados como "intolerantes a las proteínas", por presentar disminución en la capacidad de eliminar los productos nitrogenados derivados de su catabolismo.

La hipertrigliceridemia y la disminución de las lipoproteínas de alta densidad son comunes en la uremia, mientras que los niveles de colesterol total suelen ser normales. El mecanismo causal parece ser un aceleramiento en la producción de triglicéridos por el hígado y el intestino, aunque la insulina podría también contribuir al inhibir la lipogénesis e incrementar la síntesis de triglicéridos. Además, su remoción de la circulación por parte de la enzima lipoproteína lipasa está disminuida en la uremia.

4.5. Alteraciones en otros sistemas específicos

4.5.1. Alteraciones endocrinas

En los pacientes con uremia los niveles de ACTH y cortisol son normales o ligeramente elevados. Están elevados los niveles de prolactina, gastrina, glucagón, LH, PTH y aldosterona y son comunes el hipogonadismo, el hipotiroidismo, la disminución en la dihidroxilación de la vitamina D y la anemia.

4.5.1.1. Anemia

Usualmente empieza a presentarse cuando se ha deteriorado la función renal en 60%, es decir cuando la creatinina sérica es mayor de 2,5 mg/dL,

y puede llegar a ser tan severa que requiera transfusiones por compromiso hemodinámico. La principal causa de ésta es la disminución en la producción de la eritropoyetina, 90% de la cual proviene del riñón. Por lo general es del tipo normocítico, normocrómico, con eritrocitos irregulares en forma y relación eritroide. Otras causas son la vida media eritrocitaria más corta, la retención de metabolitos tóxicos que inhiben la hematopoyesis, la pérdida sanguínea por defecto de la agregabilidad y adhesividad de las plaquetas secundaria a la uremia, que conduce a disminución del factor III plaquetario, la deficiencia de hierro, el hiperparatiroidismo, el hiperesplenismo y el depósito de aluminio en la medula ósea. También se presenta aumento en los niveles de prostaciclina, disminución del factor VIII y el de von Willebrand, que predisponen al sangrado.

4.5.1.2. Osteodistrofia renal

Se considera que se inicia cuando la filtración glomerular se ha perdido en un 25 %. La pérdida de la masa renal y de la 1- α -hidroxilasa del túbulo proximal evita la dihidroxilación de la vitamina D, restándole 90% de su actividad final. Como su función principal es aumentar la absorción intestinal de calcio y fósforo, rápidamente se presenta una disminución en los niveles de calcio sérico siendo el principal estímulo para la hipersecreción de hormona paratiroidea.

La respuesta a este hiperparatiroidismo es un aumento en la resorción ósea de calcio, para tratar de mantener en niveles adecuados de calcemia. Este mecanismo lleva a una descalcificación ósea y calcificaciones en tejidos extraóseos. Se manifiesta como dolores óseos generalizados que limitan la deambulación, produce deformidad en las falanges distales que se acortan y redondean (palillo de tambor), pérdida de la estatura por disminución del tamaño de las vértebras, aumento del diámetro antero-posterior del tórax, calcificaciones extraóseas, tumores pardos y fracturas patológicas.

4.5.1.3. Otras hormonas

Los niveles de prolactina se encuentran elevados, especialmente en las mujeres, por incremento tanto en la producción como disminución en su degradación. Tanto hombres como mujeres con uremia presentan alteración en su función sexual y reproductiva. Se presenta el síndrome de galactorrea-amenorrea. Es excepcional que una mujer quede en embarazo cuando la creatinina sérica es mayor que 3 mg /dL, y si lo logra, usualmente el producto no llega a término. En caso de lograrlo, el feto generalmente es de bajo peso, con retardo en el crecimiento intrauterino. En las mujeres lo anterior obedece a niveles bajos de estrógenos, que además llevan con frecuencia a la amenorrea. En los hombres es usual la impotencia, la oligospermia, la atrofia testicular, la displasia de células germinales y la disminución en los niveles de testosterona.

4.5.2. Alteraciones cardiovasculares

Son múltiples y explican casi la mitad de las muertes en los pacientes con uremia. Principalmente son la *hipertensión arterial*, la *enfermedad*

coronaria y la pericarditis. La hipertensión arterial se presenta en 80-90% de pacientes con IRC en algún momento en el curso de la enfermedad y puede ser la primera manifestación de ella. Aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, falla cardiaca y enfermedad cerebrovascular y es poco común en aquellos pacientes con nefropatías perdedoras de sal, enfermedades túbulo-intersticiales, enfermedad renal poliquística y pielonefritis crónica. Las causas son la retención de sal y agua, el aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el aumento del tono simpático.

La pericarditis puede estar relacionada con la IRC *per se*, o con la diálisis. La primera cada vez se presenta menos, gracias al inicio temprano de la diálisis, y es el resultado de la uremia avanzada, por la sobrecarga de líquidos, la elevación del ácido úrico, la serositis y el hiperparatiroidismo. Es una manifestación tardía y su aparición preceda la muerte en pocos días o semanas. Se manifiesta por dolor retroesternal que empeora con el cambio de posiciones, generalmente se ausculta el típico frote pericárdico, el cual puede desaparecer en la presencia del taponamiento cardíaco. Cuando se presenta durante la diálisis, las causas incluyen un procedimiento inadecuado, la sobrecarga de volumen, la acumulación de moléculas medianas, la terapia con heparina y el hiperparatiroidismo.

4.5.3. Alteraciones respiratorias

4.5.3.1. Pulmón urémico

Su diagnóstico es difícil, porque se confunde con la sobrecarga de volumen de la falla cardiaca. Sin embargo, cuando no existe una evidencia de ésta, y radiológicamente se observa sobrecarga hilar e imagen de alas en mariposa, es posible hablar de pulmón urémico. Puede existir hemoptisis de severidad diversa.

4.5.3.2. Neumonitis urémica

Es una forma extrema del edema pulmonar urémico, en el cual se presentan depósitos de fibrina y acumulación de líquidos dentro del alvéolo, frecuentemente asociada con hemorragia alveolar. El desarrollo de esta neumonitis no guarda correlación con el grado de falla renal.

No existe una alteración característica de la pleura en la uremia; cuando se presentan, los derrames pleurales son serosanguinolentos o hemorrágicos, tipo exudado, altos en concentración de proteínas y DHL, y recuento alto de linfocitos. En la biopsia pleural se encuentra pleuritis fibrinosa crónica.

4.5.4. Alteraciones neuromusculares

Los trastornos del sistema nervioso central se manifiestan de variadas maneras, como incapacidad para concentrarse, alteración en el cálculo, insomnio o somnolencia excesiva, pérdida de la memoria, psicosis, depresión, fatigabilidad, calambres, asterixis, parestesias, vértigo, mioclonías, fasciculaciones, estupor y coma. Mioclonias espontáneas similares a las que se presentan durante la fase de sueño superficial, son

contracciones rápidas de una extremidad o en el tronco sin objetivo o dirección determinada. Son frecuentes las convulsiones tónico clónicas en relación con encefalopatía urémica o secundarias a hipertensión arterial severa.

4.5.4.1. Encefalopatía urémica

Cuando la RFG es menor a 10 mL/min es frecuente la presencia de algunas de las manifestaciones enunciadas previamente, y que constituyen un espectro que va desde la alteración en la función cognoscitiva hasta el desarrollo de letargia, desorientación o coma. En el EEG se encuentra un trazado de ondas lentas, y en el cerebro puede hallarse aumento en el contenido cálcico, lo que sugiere un papel de la PTH como neurotoxina.

4.5.4.2. Síndromes relacionados con la diálisis

Desde principios de la década del 70 se detectó un tipo de encefalopatía relacionada con el tratamiento en las unidades de hemodiálisis. Finalmente se halló que la causa eran los altos niveles de aluminio en el agua usada en este proceso, y que producía dispraxia, mioclonia, demencia y convulsiones, síndrome conocido como «demencia por diálisis.»

En la actualidad este tipo de alteración ya no se presenta, dado que el agua es tratada por un mecanismo que extrae el aluminio, la ósmosis inversa. En diálisis también puede ocurrir el síndrome de desequilibrio post-diálisis, por lo general en las primeras sesiones, y que se origina por la rápida disminución de los niveles séricos de úrea, o por un desequilibrio entre la disminución de la pCO₂ en la sangre y las células cerebrales; se manifiesta clínicamente por cefalea, náuseas, vómito y en ocasiones convulsiones.

4.5.4.3. Neuropatía periférica

Es una complicación frecuente en la uremia; su compromiso inicial es más sensitivo que motor, simétrico, con compromiso distal y en miembros inferiores, con distribución en "guante" y "bota", y manifestado por parestesias y hormigueos. También es frecuente la ocurrencia del "síndrome de las piernas inquietas", cuya etiología y tratamiento se desconocen, y caracterizado por movimientos continuos e involuntarios de las piernas, principalmente en la noche, llevando a alteraciones del sueño. La diálisis no siempre mejora esta neuropatía, en la que los hallazgos patológicos son la degeneración axonal distal con desmielinización secundaria.

4.5.5. Alteraciones inmunológicas

Tanto la respuesta humoral como la celular están alteradas en pacientes con IRC. La respuesta de los anticuerpos a diferentes antígenos es anormal, lo mismo que la actividad leucocitaria. A veces se presenta linfopenia, atrofia de los órganos linfoides y disminución de las células B circulantes, lo que predispone a infecciones. El conteo de neutrófilos es normal. La fracción C3 del complemento está disminuida y la respuesta cutánea a los alérgenos está retrasada, con disminución en la quimiotaxis. En respuesta a la infección, los pacientes urémicos generan menos respuesta febril.

4.5.6. Alteraciones gastrointestinales

Todos los segmentos del tracto gastrointestinal están comprometidos en la uremia. A nivel oral se presentan estomatitis y parotiditis; el fetor urémico es un hallazgo muy característico, y que el paciente refiere como sensación de orina en la boca, se produce por conversión de úrea en amonio en la saliva. Ocasionalmente en el esófago pueden encontrarse alteraciones en la motilidad, con reflujo y esofagitis.

En el estómago son frecuentes las náuseas, el vómito, la pirosis, las epigastralgias, producidas por hipergastrinemia ocasionando en un 65 % de los pacientes gastroduodenitis erosiva empeoradas por el exceso de medicamentos y los sangrados. A nivel intestinal es infrecuente el compromiso, pero cuando se presenta incluye lesiones petequiales, constipación, diarreas no específicas, diverticulosis, perforación, necrosis extensa o angiodisplasia.

En el hígado se presentan alteraciones hasta en el 90% de los pacientes sometidos a diálisis, principalmente hepatomegalia, fibrosis periportal, metamorfosis grasa y hemosiderosis. Las hepatitis virales, en especial los tipos B y C, complican aún más la situación, aunque la menor necesidad de trasfusiones desde la introducción de la eritropoyetina ha mejorado este hecho.

4.5.7. Alteraciones dermatológicas

La piel refleja alteraciones secundarias a la mayoría de los trastornos observados en la uremia. La anemia y la retención de urocromos llevan a palidez, los defectos de la coagulación hacen frecuente la aparición de equimosis y hematomas, y el hiperparatiroidismo secundario conduce a prurito y excoriaciones. En algunos pacientes la elevación y depósito de melanina lleva a hiperpigmentación.

Anteriormente, cuando no existían los tratamientos ofrecidos hoy en día en forma temprana, era común observar un polvillo fino y blanco depositado en la piel de la cara, tronco y extremidades, como producto de la evaporación del sudor con altos niveles de úrea, fenómeno conocido como "escarcha urémica".

El prurito es el síntoma cutáneo más común relacionado con la uremia; puede presentarse desde grados tempranos de IRC y compromete a más del 80% de los pacientes en algún momento del curso de su enfermedad. Puede interferir con la conciliación del sueño. Su causa no se conoce, pero se han implicado la xerosis, el hiperparatiroidismo secundario, la atrofia de las glándulas sebáceas y las alteraciones de los iones divalentes.

5. CLASIFICACION

Desde el punto de vista práctico resulta útil clasificar la IRC según el grado de severidad, tal como lo señala la tabla 1.

En los pacientes diabéticos se considera IRC en estado terminal cuando la creatinina sérica es igual o mayor que 8 mg/dL, o la depuración de creatinina es menor de 15 mL/min.

Clasificación de la Insuficiencia Renal Crónica, según la severidad

Grado de Severidad	Creatinina sérica (mg/dL)	RFG (Depurac. creatinina) (mL/min)
Leve	1,5-3,0	30-70
Moderada	3,0-8,0	15-30
Severa	8,0-10,0	10-15
Terminal	>10,0	<10

Tabla 1.

6. MANIFESTACIONES CLINICAS

Ya han sido revisadas ampliamente en la sección previa de fisiopatología las implicaciones de la IRC sobre los diferentes órganos y sistemas, en donde queda claramente demostrado cómo el riñón es un órgano con funciones excretoras y endocrinas, y que contribuye en forma notoria a la regulación del volumen corporal, la presión sanguínea y el equilibrio electrolítico, y, considerando, además, que el 20% del gasto cardiaco va a este órgano, cuyo peso es apenas el 0.4% del peso corporal total. Es lógico por lo tanto que la IRC tenga notables implicaciones en toda la economía y sus manifestaciones puedan ser muy variadas, desde ser asintomática en 25% de los casos, hasta manifestarse con todo el cortejo sintomático del síndrome urémico.

La IRC leve es usualmente asintomática, aun con niveles de creatinina de 2 mg /dL, que indicarían una pérdida del 50% de la masa renal funcionante. En la IRC moderada lo más característico es la presencia de anemia leve, que se manifiesta con hipodinamia; con frecuencia se presentan parestesias y calambres en los miembros inferiores y a veces cefalea, por la presencia de HTA. También es frecuente la poliuria, por alteraciones en la capacidad de concentración y dilución.

A partir de alteraciones en la RFG tan tempranas como 70 mL/min puede presentarse un cambio en el metabolismo de los iones divalentes, que conduce a hipocalcemia, hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo, los cuales, dependiendo de la severidad de la IRC y los suplementos ofrecidos al paciente, pueden conducir a una osteodistrofia renal (producto Calcio x Fósforo > 70).

En la IRC severa hay marcada fatigabilidad, náuseas, palidez, halitosis urémica, astenia y alteraciones del sueño. Es característico el color "terroso" de la piel. La IRC terminal usualmente, aunque no siempre, se manifiesta por el síndrome urémico, consistente en náuseas, vómito, malestar marcado, astenia, hiporexia, palidez, halitosis y, a veces, acumulación de líquidos en el tercer espacio.

Dependiendo de la enfermedad causal y de los órganos extrarrenales comprometidos, la IRC puede acompañarse de alteraciones de la visión (diabetes), disnea, ortopnea y anasarca (falla cardíaca congestiva), artralgias y artritis (LES, artritis reumatoidea), manifestaciones neurológicas (cálculo y memoria alterados, síndrome de las "piernas inquietas") y disminución de la fertilidad y la libido, entre otras.

7. DIAGNOSTICO

Todas las enfermedades que afectan los riñones, bien sea primaria o secundariamente, pueden potencialmente llevar al estado de I.R.C., siendo variable el tiempo en el cual ésta se desarrolla. La expresión clínica de disfunción renal es limitada, y por tanto puede pasar inadvertida. En los casos de IRC secundaria los síntomas y signos van a corresponder a los de la enfermedad etiológica y pueden predominar sobre el síndrome urémico; cuando este sobreviene usualmente corresponden a disfunciones de otros órganos y sistemas y pueden aparecer como no relacionadas con enfermedades renales. Ejemplos de dichas situaciones son: palidez progresiva inexplicada, disminución de la capacidad de trabajo, cefalea, náuseas o vómito, neuropatía, etcétera.

7.1. Historia clínica

Como en todas las situaciones médicas, la adecuada historia clínica es la base fundamental para el inicio del estudio de un paciente con insuficiencia renal crónica (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A): .

Por tanto, se requiere una exhaustiva anamnesis, poniendo énfasis en el sistema renal y génito-urinario. *Interrogar* sobre síntomas como: hematuria, oliguria, anuria, edemas, polaquiuria, poliuria, disuria, piuria, pujo y tenesmo vesical, nocturia, retención o incontinencia urinarias, modificaciones en el chorro urinario, dolor lumbar y cólico renal, estranguria, polidipsia, manifestaciones hipertensivas (cefalea, trastornos visuales, epistaxis), impotencia, disminución de la libido, amenorrea, oligomenorrea, polimenorrea, esterilidad, menometrorragia.

7.1.1. Antecedentes personales

Debe indagarse por los antecedentes de enfermedades renales y sistémicas, infecciones (hepatitis B, hepatitis C, SIDA, sífilis, tuberculosis), exposición a tóxicos (laboral o ambiental), consumo de sustancias psicotrópicas, analgésicos. *Historia familiar* de enfermedad renal, , metabólica, endocrina, hipertensión arterial, causas de muerte de los familiares.

7.2. Examen físico

En el examen físico deberá enfatizarse en la medición de la presión arterial en las tres posiciones, fondo de ojo, sistema cardiovascular, examen renal que incluya auscultación de la presencia de soplos abdominales y determinación del tamaño renal, tacto rectal y vaginal, búsqueda de edemas

de tobillos o de región sacra, examen musculoesquelético para determinar la presencia de neuropatía, miopatía u osteodistrofia renal.

7.3. Factores agravantes

Considerar la presencia de factores agravantes para la progresión de la insuficiencia renal, que si se corrigen, pueden disminuir su severidad o retrasar su desarrollo:

1. Disminución del volumen vascular (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
 - a. Absoluto: Uso agresivo de diuréticos, pérdida de líquidos por el tracto gastrointestinal, deshidratación.
 - b. Efectivo: Bajo débito cardíaco, hipoperfusión renal con enfermedad ateroembólica, enfermedad hepática con ascitis, síndrome nefrótico.
2. Drogas (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A): Aminoglicósidos, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, principalmente en estados de depleción de volumen.
3. Obstrucción (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
 - a. Tubular: Acido úrico, proteína de Bence-Jones, etc.
 - b. Post-tubular: Hipertrofia prostática, necrosis papilar, cálculos.
4. Infecciones (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A): Sépsis con hipotensión, infección urinaria alta.
5. Tóxicos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A): Medios de contraste, principalmente en pacientes diabéticos o depletados de volumen.
6. Crisis hipertensivas (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
7. Metabólicas (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A): Hipercalcemia, hiperfosfatemia.

7.4. Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio iniciales deben ser: El *uroanálisis* (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A), la *creatinina sérica* (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A), y un *hemoleucograma completo* (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

En el primero pueden hallarse iso o hipostenuria, proteinuria cualitativa, microhematuria, glucosuria, leucocituria, cristaluria y cilindruria (principalmente cilindros hemáticos, leucocitarios, anchos o céreos); además pueden hallarse elementos extraños a la orina, como parásitos, bacterias, hongos, que pueden orientar hacia el tipo de patología original. La proteinuria puede variar desde no ser detectable hasta el rango nefrótico, que en estados terminales puede disminuir, debido a la reducción concomitante en la RFG; así mismo, presencia de cuerpos cetónicos en la diabetes e inanición, aumento de urobilinógeno o de bilirrubinas en las alteraciones hepáticas.

Si la creatinina sérica es igual o mayor a 1,4 mg/dL es anormal, y debe confirmarse con una nueva muestra, e iniciar en tal caso los exámenes complementarios, para determinar si el paciente presenta una insuficiencia

renal aguda, una agudización de una insuficiencia renal crónica estable precipitada por un estado desencadenante, o si es una insuficiencia renal crónica progresiva.

En la práctica clínica se puede demostrar disminución de la filtración glomerular mediante la depuración de creatinina o con el uso de radioisótopos, o en estados más avanzados por una elevación de los niveles de creatinina y nitrógeno uréico (BUN). No obstante, cuando éstos se presentan en forma aislada, es preciso acompañarlos de pruebas adicionales que demuestren el estado de cronicidad, pues, de hecho, es común tener dificultad para separar la IRC de algunos estados de insuficiencia renal aguda.

7.4.1. Pruebas de función renal

La filtración glomerular puede ser medida con seguridad y precisión en los estudios clínicos por medio de la depuración de sustancias marcadas con radioisótopos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

Sin embargo, debido a dificultades técnicas y al alto costo, se están investigando otros marcadores de filtración. Las mediciones de la depuración de la creatinina y de la creatinina sérica son aceptables para estimar la filtración glomerular; sin embargo, debe hacerse en forma frecuente para validar los hallazgos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

La medición de otras funciones del riñón, tales como la permeabilidad a macromoléculas (albúmina, proteínas, dextranos) (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B) y el estudio de la estructura del riñón (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B), deberá ser evaluado en la enfermedad renal progresiva para establecer su papel como posibles medidores de la evolución en los estudios clínicos. Las más utilizadas en la clínica son la creatinina y el nitrógeno ureico o BUN («*Blood Urea Nitrogen*») (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

La sensibilidad y la especificidad de la creatinina son bastante buenas en la insuficiencia renal avanzada, pues no es posible tener IRC avanzada sin su elevación. El BUN puede estar aumentado en casos de depleción de volumen por hemoconcentración, en estados hipercatabólicos y cuando la dieta es muy rica en proteínas. Los valores de referencia de creatinina varían según los diferentes laboratorios, pero en general son de 1.2 a 1.5 mg/dl y los de BUN menores de 23 mg/dl.

La depuración de creatinina (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A) tiene el inconveniente de ser más difícil de realizar, requiere que se practique recolección de la orina durante 24 horas, lo cual introduce un factor de error potencial y se demora este mismo lapso en obtenerse los resultados. Los valores de referencia también son variables según el laboratorio y la superficie corporal del enfermo. Oscilan entre 70 y 125 ml/minuto. Hay una fórmula para calcular este valor en forma rápida, con base en el dato de la creatinina, relacionándola con la edad, el peso y una constante. Se denomina Ia «fórmula de Cockcroft Gaus» y es:

$$\text{Depuración de Cr sérica} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg.})}{\text{Cr sérica mg/dl} \times 72}$$

Es una herramienta para cálculo rápido, no reemplaza la medición real de la depuración, es útil principalmente para dosificar la terapia antibiótica, pero no se debe sobrevalorar su utilidad (Nivel de Evidencia III, Recomendación Grado B).

La medición del estado ácido-base (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A) es útil, pues frecuentemente se encuentra acidosis metabólica, por disminución en la excreción de los ácidos orgánicos y disminución en la producción de amonio. Son valores usuales de pH sérico 7.25-7.35, HCO: 10-15 mEq/L y pCO₂ 25-30 mm Hg.

7.4.2. Determinación de electrolitos

El potasio se eleva sólo en fases terminales de la IRC, cuando la RFG es menor que 5-10 mL/min o cuando se presenta anuria. Ésto se debe a la alteración de la bomba Na-K ATPasa por las toxinas urémicas y a la insuficiente excreción del ión por los sistemas extrarrenales regulatorios, como el colon. Usualmente, por cada 0.1 unidades que el pH descienda, aumenta el potasio 0.6 mEq/L. En el EKG (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A) pueden encontrarse alteraciones de la onda T, el segmento PR o el QRS, como manifestación de los niveles de potasio, usualmente hipercaliemia (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

7.4.3. Acido úrico

El ácido úrico (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A) puede elevarse, reflejando disfunción tubular, pero su difusión hacia el contenido gastrointestinal, donde las bacterias productoras de uricasa lo transforman en alantoína, hace que sea raro encontrar niveles séricos superiores a 12 mg/dL. Por ello, los cuadros gotosos propiamente dichos son de escasa ocurrencia en la IRC, en la cual también se presenta una alteración en la respuesta inflamatoria de los macrófagos a los niveles altos de cristales intra-articulares.

7.4.4. Hemoleucograma

En el hemoleucograma (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A), la anemia es normocítica, normocrómica, pero puede llegar a ser microcítica e hipocrómica. Los niveles de eritropoyetina (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado B) están invariablemente disminuidos.

La determinación de la hormona paratiroidea usualmente señala un aumento entre 1 y 10 veces el valor normal superior, pero puede llegar a ser mayor. Se recomienda realizarla al menos una vez al año.

7.5. Estudios imagenológicos

La ecografía renal (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A) puede revelar riñones pequeños, aunque hay excepciones (el tamaño de los riñones se encuentra normal o aumentado en la nefropatía de la diabetes mellitus, el mieloma múltiple, la enfermedad poliquística o la hidronefrosis,

glomerulonefritis rápidamente progresiva, amiloidosis); aumento en la ecogenicidad, y pérdida de la diferenciación córtico-medular. Es fácil de realizar y no es invasivo. Se clasifican los hallazgos ecográficos en grados I a IV; ayuda a evaluar anomalías congénitas o adquiridas del tracto urinario.

Los rayos X de abdomen simple (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado B) dan información sobre la presencia de cálculos radio-opacos y ayudan a valorar el tamaño de los riñones, pero se requiere una vigorosa preparación intestinal que a veces puede generar deshidratación, la cual puede ser deletérea para la función renal.

La urografía excretora (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado B) mostrará retardo en la concentración y la eliminación del medio de contraste. Este estudio no está indicado en estos enfermos, por combinar la nefrotoxicidad del medio de contraste con la depleción de volumen que producen el ayuno y la toma del laxante requerido para mejorar la visualización de los riñones.

La gamagrafía renal con DTPA marcado con tecnecio 99 (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado B) mostrará perfusión renal normal y unas curvas de excreción notoriamente disminuidas. En casos de enfermedad renal isquémica podrá verse además alteración de la perfusión en uno o en los dos riñones.

La arteriografía (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado B) se realiza cuando no se obtiene información satisfactoria con los estudios de ecografía duplex o triplex para circulación renal (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A); se emplea en casos de nefropatía isquémica, y tiene los riesgos de agravar el deterioro de la función por la nefrotoxicidad de los medios de contraste.

7.6. Química sanguínea

Generalmente se encuentra hipocalcemia (7 a 9 mg%) e hiperfosfatemia (mayor de 5.0 mg%) causadas por el hiperparatiroidismo secundario combinado con los niveles bajos de 1-25 dihidroxicolecalciferol. (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A). Si hay hipercalcemia, deberá sospecharse la posibilidad de una neoplasia .

7.7. Estudios anatomopatológicos

Es la prueba confirmatoria de la lesión renal. Tiene el inconveniente de ser invasiva. Se realiza por punción percutánea o quirúrgica (biopsia renal a cielo abierto) a través de microlumbotomía; esta última se emplea en la IRC establecida, debido principalmente al riesgo de hemorragia que la acompaña (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

Revela principalmente fibrosis intersticial, infiltrado intersticial de tipo mononuclear, esclerosis glomerular de grado variable según la etiología y la severidad del proceso, y lesión de los vasos, que va desde el engrosamiento de la pared a la disminución de la luz arterial. Es característico que cuando ya hay IRC avanzada, no es posible realizar el diagnóstico etiológico de la enfermedad que la causa. Si el paciente es visto por primera vez cuando ya ésta en falla avanzada o terminal, la entidad

causante de la IRC solo puede aproximarse al diagnóstico por la historia clínica. Desde el punto de vista práctico, cuando la creatinina es mayor de 4 mg/dl, es de poca utilidad practicar la biopsia renal, pues los hallazgos serán los de la esclerosis renal sin que sea posible esclarecer su causa en forma concluyente.

8. TRATAMIENTO

Una vez se haga el diagnóstico de insuficiencia renal crónica, se deben establecer medidas para tratar de disminuir la velocidad de la progresión de la misma, las cuales están unidas a su causa, por tanto variarán de un paciente a otro. Sin embargo, hay algunas que pueden considerarse de una manera general para todos los pacientes. Estas son:

1. Control estricto de la hipertensión arterial (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
2. Restricción proteica (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
3. Disminuir el desarrollo de la osteodistrofia renal (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
4. Atenuar el estado anémico (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
5. Control de la hiperlipidemia (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
6. Prevenir y corregir los trastornos hidroelectrolíticos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
7. Evitar medicamentos u otras sustancias nefrotóxicos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

Podríamos dividir en dos etapas el manejo de los enfermos con insuficiencia renal crónica. La primera fase correspondería al manejo entre el inicio de la enfermedad y la fase terminal.

El manejo en esta fase tiene por objeto disminuir la velocidad de progresión hacia el estadio terminal y así retardar la necesidad de terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante) A su vez, deben controlarse las alteraciones metabólicas o endocrinas desencadenadas por la pérdida de las funciones renales, lo cual llevará a menor deterioro a nivel de varios sistemas, como cardiovascular, hematológico, osteomuscular y neurológico. La segunda etapa corresponde a la fase terminal de la enfermedad y se ha denominado como «terapia de reemplazo renal» (diálisis y trasplante renal). En este momento hay que realizar procedimientos terapéuticos, para reemplazar las funciones renales y evitar así la muerte del paciente.

8.1. Dieta

Tradicionalmente, se ha considerado la dieta como un pilar fundamental en el tratamiento de la IRC; se ha evolucionado desde una restricción severa, que afectaba al paciente a tal grado que empeoraba la ya de por sí evidente desnutrición, hasta la libertad en la ingesta de alimentos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A)

Todas estas consideraciones se han basado en principios fisiológicos, los cuales se han modificado a medida que se han descubierto nuevos

conceptos de adaptación renal a cargas proteicas altas. Se ha comprobado que una adecuada nutrición disminuye la morbimortalidad en cualquier entidad, particularmente en la IRC, en la que las pérdidas proteicas pueden ser altas, el ingreso por sí mismo puede estar disminuido y el catabolismo aumentado, lo que produce que el balance proteico neto sea precario.

Las adaptaciones fisiológicas en el metabolismo lipídico en la IRC ameritan un juicio y agresivo manejo; de igual manera, el metabolismo de los carbohidratos sufre adaptaciones que merecen realizar ajustes, ya que la ingesta calórica se equilibra a expensas del incremento de los carbohidratos, pero si se realizan de una manera liberal se induce una ruta alterna para depósitos grasos, agravando el trastorno lipídico ya mencionado.

En la IRC, la resistencia periférica a la insulina está aumentada, pero su depuración esta afectada, lo cual puede traer consigo una fluctuación inesperada en las cifras de glicemia.

La intervención nutricional temprana con cantidad baja de proteínas de alto valor biológico, ha demostrado beneficios en cuanto a reducción en la progresión hacia la falla renal terminal, pero en pacientes con mayor compromiso de función renal, ésto no ha podido ser tan contundente.

Una vez se instaure una terapia de reemplazo renal se debe adecuar el tratamiento nutricional de acuerdo a la modalidad escogida.

8.1.1. Recomendaciones para evaluación nutricional en IRC

- Valoración de parámetros antropométricos: peso, talla, superficie corporal, pliegue de grasa.
- Valoración de estados asociados: dislipidemia, intolerancia a carbohidratos, hiperuricemia, disfunción hepática.
- Medición de depuración de creatinina serica, proteinuria, ácido úrico, perfil lipídico y electrolítico, albúmina sérica, proteinemia, proteinuria en orina de 24 horas, fosfatasas alcalinas, calcio y fósforo, transferrina, hemoleucograma.
- Revisión trimestral de los anteriores parámetros.

Basados en los anteriores datos, establecer estado nutricional y adecuar el aporte calórico balanceado de acuerdo a las variables del paciente. Si aún no es necesario la terapia de reemplazo renal, es recomendable restringir el aporte proteico de 1 a 0.8 gr./kg./día de acuerdo a la depuración de creatinina, pero reemplazando las pérdidas proteicas por orina y el déficit de albúmina sérica, si existiese.

En estados más avanzados, mientras se inicia la terapia de reemplazo renal y de adecúa al paciente para ello, se puede prescribir una dieta de proteínas de 0.6 gramos/kilogramo/día, lo cual implica un seguimiento más estricto y determinación frecuente de los parámetros nutricionales.

Dado que este tipo de recomendaciones nutricionales restringen en la dieta convencional los aportes de ácido fólico, hierro, vitaminas del complejo B, zinc y calcio, deben aportarse farmacológicamente. El calcio

se recomienda administrarse en forma de carbonato de calcio, ya que cumple funciones de reemplazo, quelante de fosfatos y antiácido.

Si se encuentra el paciente bajo terapia hemodialítica, los aportes proteicos deben ser normales, ya que si se formula adecuadamente, la rata catabólica proteica debe mantenerse en niveles óptimos y los parámetros de optima diálisis deben superar índices de KT/V 1.4, aun cuando este parámetro tiene sus limitaciones, pues debe valorarse la recirculación de la sangre a nivel del circuito de diálisis, considerar el momento en el que se realizan los análisis y que al utilizar los mismos valores, pero aplicando las diferentes, fórmulas existentes en la actualidad se pueden obtener valores diferentes y finalmente que, se valora el estado del paciente el día en que se realiza la prueba, pero no indica como es su comportamiento durante todas las semanas. Se están desarrollando tecnologías que permitan realizar estas valoraciones en cualquier momento del proceso de diálisis.

Si se encuentra en diálisis peritoneal, los requerimientos hídricos son mayores al igual que el aporte proteico, ya que este tipo de tratamiento se comporta como un estado perdedor de proteínas por el líquido dialítico, por lo tanto deben reemplazarse en igual medida.

En el paciente con trasplante renal, la recuperación de las funciones renales hace que el apetito sea recuperado y a la vez el uso de esteroides estimula aún más el gusto por las comidas, en este caso debe prestársele asesoría para impedir estados de sobrepeso. Las dislipidemias en los trasplantados son más frecuentes que en la población general, por lo tanto es importante valorarlas y corregirlas, pues tienen incrementado el riesgo cardiovascular .

En la primera etapa del tratamiento el manejo es conservador y lo puede realizar cualquier médico. La reducción proteica consigue disminuir la hiperfiltración y con eso retardar la velocidad de progreso de la enfermedad.

8.2. Tratamiento de la hipertensión arterial

Tanto en el Estudio Longitudinal de la Diabetes como en el MRFIT, se ha identificado una asociación importante entre los niveles de presión arterial y la velocidad de la pérdida de la función renal, creando la presunción de un papel causal para la hipertensión. Sus mecanismos patogénicos fundamentales aún no están bien establecidos.

Hay evidencia experimental en la asociación entre hiperfiltración y deterioro de la función renal. La hiperfiltración glomerular es un hallazgo frecuentemente encontrado en la nefropatía diabética inicial. Aún está por demostrarse que el daño renal progresivo está limitado exclusivamente a aquellos pacientes que exhiben una hiperfiltración sostenida.

La hipertensión puede ser agravada por la angiotensina II, debido a su efecto sobre la arteriola aferente del glomérulo, la cual se ha demostrado que tiene actividad mitogénica. El compromiso renal se asocia en un porcentaje cercano al 90% con la presencia de estados variables de HTA.

Su control adecuado modifica la progresión de la insuficiencia renal. Se deben evitar los controles irregulares, ya que las cifras elevadas de presión arterial en forma sostenida son un fuerte indicador de riesgo para

enfermedad renal terminal. La aparición de falla cardiaca y de infarto de miocardio eleva la posibilidad de falla renal en 5 y 2 veces respectivamente (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

8.2.1. Hipertensión arterial y embarazo

Es de eventual ocurrencia en la población femenina en edad reproductiva hallar algún grado de compromiso renal al momento de iniciar el embarazo, en otras oportunidades existe el antecedente de síndrome nefrótico, lo cual amerita mantener una vigilancia mayor durante la gestación para tener un final óptimo, tanto para la madre como para el niño.

Por lo tanto, se deben realizar evaluaciones conjuntas por el obstetra y el nefrólogo, mensualmente, con el fin de detectar precozmente complicaciones. Las evaluaciones deben acompañarse por citoquímico de orina, urocultivo, creatinina sérica, proteinuria en orina de 24 horas, ácido úrico y determinaciones ecográficas de desarrollo fetal; en el tercer trimestre las pruebas de estrés para el parto son de gran ayuda. Si la función renal es normal en una glomerulopatía al inicio del embarazo, éste no afecta el curso de la enfermedad renal (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

El tratamiento de la hipertensión arterial debe considerarse individualmente en cada paciente y adecuarse a sus necesidades metabólicas para evitar inducir anomalías por efectos secundarios. La función renal debe monitorizarse durante el tratamiento antihipertensivo, ya que un adecuado control inicial puede mantener las cifras de Creatinina estables, principalmente en aquellos con hipertensión diastólica estadio I- II, e incluso las cifras de creatinina sérica tienden a disminuir.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han demostrado beneficios en disminuir la tendencia a la progresión hacia la falla renal terminal en pacientes con diabetes y algunas glomerulopatías, aunque en los primeros dos meses puede evidenciarse incrementos de la creatinina sérica; posteriormente la tendencia es a estabilizarse, después de este periodo; incluso, la pérdida proteica por orina es menor. Su efecto benéfico está dado principalmente por el control de la presión arterial y la modulación de la pérdida protéica urinaria.

El control de la presión arterial en enfermedad renal incipiente puede hacerse con cualquier antihipertensivo, siempre y cuando esté bien indicado, sin agregar morbilidad por efectos secundarios y sin que la calidad de vida del paciente se vea afectada. Una vez el compromiso renal avanza el espectro farmacológico se reduce, por ejemplo: Los bloqueadores alfa por sus efectos de resequead de mucosas, dificultan la restricción de líquidos.

El compromiso funcional cardiaco también se ve más afectado en estados avanzados de insuficiencia renal, por lo tanto los calcio antagonistas y los bloqueadores beta que pueden deprimir aun más la contractilidad miocárdica.

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II son drogas de primera línea en el manejo no sólo de la hipertensión, sino que

son protectoras de las nefronas remanentes. Son potentes en reducir la presión arterial, y además, por vasodilatar la arteriola eferente de los glomérulos, reducen la presión de filtración, es decir, la hiperfiltración. Se debe tener en cuenta que estas drogas pueden producir hipercaliemia; éste efecto puede disminuirse con el empleo concomitante de diuréticos o con ajuste en la dieta. La hipertensión del enfermo renal crónico puede llegar a ser muy severa y de difícil control. Son pocos los pacientes que responden a monoterapia y casi todos requieren de un diurético como coadyudante. Con frecuencia es necesario usar más de un antihipertensivo, con diferente mecanismo de acción, buscando sinergismo.

8.3. Tratamiento de la anemia

Hasta hace poco no se contaba con recursos terapéuticos efectivos para la corrección de la anemia. Se empleaban hematínicos, esteroides anabólicos y transfusiones de glóbulos rojos. Actualmente se dispone comercialmente de la eritropoyetina humana sintetizada por tecnología recombinante del DNA (RHuEpo) (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A)..

Existen dos tipos de eritropoyetina, idénticas en cuanto a composición de aminoácidos, pero con algunas diferencias en su composición y presentación. Son la eritropoyetina Alfa y la eritropoyetina Beta. La primera viene en forma líquida en ampollas para utilización intravenosa o subcutánea en forma inmediata. La segunda se presenta en forma liofilizada en frasco-ampollas para su reconstitución y posterior empleo, también para vía intravenosa o subcutánea y no hay diferencias significativas en cuanto a su efectividad. Se presenta en ampollas de 2.000, 4.000, 8.000 y 10.000 Unidades

8.3.1. Indicaciones

1. Pacientes en tratamiento de hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
2. Hemoglobina menor de 10.0 gr % ó Hematocrito menor de 30 %, sintomáticos o no, en fase de pre-diálisis (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
3. Hemosiderosis por múltiples transfusiones o exceso de hierro para corregir la anemia (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
4. Disminuir los riesgos de contaminación con enfermedades virales (hepatitis B, C, no A no B, HIV, citomegalovirus, etc.) (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
5. Disminuir la sensibilización para potenciales receptores de trasplante (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

8.3.2. Contraindicaciones

1. Hipertensión arterial de difícil control (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).
2. Infarto del miocardio en el último año, enfermedad coronaria de dos o tres vasos (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).
3. Enfermedad hepática primaria: carcinoma, cirrosis (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).

4. Diabetes mellitus con mal control de la glicemia (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).
5. Neoplasias malignas con historia no mayor de cinco años (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).
6. Antecedentes de episodios convulsivos o en pacientes que reciben terapia anticonvulsiva (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).

8.3.3. Criterios de inclusión

Se debe descartar la presencia de las siguientes afecciones: 1. Déficit de hierro sérico. 2. Déficit de ácido fólico y/o vitamina B12 séricos. 3. Hiperparatiroidismo secundario severo, con hormona paratiroidea superior a diez veces lo normal. 4. Intoxicación por aluminio. 5. Diálisis insuficiente.

8.3.3.1. Evaluación pretratamiento

Se deben realizar los siguientes exámenes:

1. Perfil de hierro. (sideremia, TIBC, índice de saturación, ferritina) (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
2. Acido fólico y vitamina B12 séricos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
3. Hormona paratiroidea sérica (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).
4. Aluminio sérico (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado B),
5. Química sanguínea: BUN, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo séricos, fosfatasa alcalina (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

Si hay anomalías en estos parámetros se deben corregir previo a su utilización. Adicionalmente se deben establecer los siguientes exámenes para valorar la respuesta a la terapia: hemoleucograma completo (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A), recuento de reticulocitos y niveles séricos de eritropoyetina (Nivel de Evidencia II, Recomendación Grado B).

8.3.4. Recomendaciones

La ruta de administración más recomendada es la subcutánea y se inicia con dosis de 25 a 50 U/kg/semana, repartida en dos o tres aplicaciones. Cada dos semanas se debe hacer control de hemoglobina, hematocrito y reticulocitos; si no hubo aumento de estos valores se incrementa la dosis en 25 U/kg/semana y así sucesivamente hasta lograr un hematocrito de 30 a 36 %, o llegar a una dosis de 200 U/kg/tres veces por semana. Un pequeño porcentaje de enfermos puede ser refractario a la eritropoyetina. Si no se obtiene respuesta se deben revalorar los parámetros iniciales y/o considerar la existencia de pérdida sanguínea adicional (por ejemplo: hemorragia digestiva).

Una vez establecidos los valores propuestos se continúa con terapia de sostenimiento, la cual se establece inicialmente con la mitad de la última dosis y se reajusta según los controles ulteriores. En pacientes que no tengan sobrecarga de hierro se debe complementar con sulfato ferroso a dosis variables, según requerimientos (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A). Es una droga muy bien tolerada y su principal complicación en el

paciente renal crónico no terminal es el empeoramiento de la hipertensión, que en muy pocos pacientes puede obligar a la suspensión. Es un medicamento costoso, por lo cual su empleo está muy limitado en nuestro medio. No obstante, se consigue fácil en el mercado (25).

8.4. Tratamiento de la osteodistrofia renal

Para el control del hiperparatiroidismo secundario se asumen dos estrategias (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A):

1. Evaluación inicial

a) Bioquímica (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A):

- Calcio sérico alto. Considere la presencia de hiperparatiroidismo terciario, mieloma múltiple, toxicidad por vitamina D, tumores sólidos, sarclidosis, inmovilización, exceso de ingesta de calcio o toxicidad por aluminio. si está bajo, determinar albúmina sérica, considerar enfermedad hepática, malabsorción, desnutrición por anorexia, uso de anticonvulsivantes o deficiencia de vitamina D.

- Fósforo sérico alto. Reducir fosfato de la dieta, de 400 a 800 mg/día, o agregar quelantes del fosfato.

- Fosfatasa alcalina alta. determinar isoenzimas para descartar origen hepático.

- Determinar niveles de hormona paratiroidea.

b) Imagenológica (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A):

- Rayos X de manos (resorción subperióstica del hiperparatiroidismo), cráneo, pelvis, tórax, huesos largos (útiles en determinar la extensión de la enfermedad y para otros estados como desmineralización y pseudofracturas). La presencia de quistes múltiples y en el área del carpo y regiones adyacentes a grandes huesos, sugiere amiloidosis.

- Gamagrafía ósea y/o resonancia magnética.

c) Densitometría ósea.

d) Prueba de infusión con desferoxamina para intoxicación con aluminio.

e) Biopsia de hueso marcada con tetraciclina en casos de difícil diagnóstico.

2. Manejo de sostenimiento (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A):

- Control del fosfato: (A niveles de 4 a 5 mg%).

- Suministrar derivados de la vitamina D. Calcitriol; tabletas de 0.25 microgramos; su dosis fluctúa entre 0.25 y 1.5 microgramos por día. Con este producto logramos incrementar la absorción intestinal del calcio, corregir la hipocalcemia, y de cierto modo disminuir la producción de paratohormona, tanto al elevar el calcio serico como al mejorar los niveles de calcitriol en la sangre. Se debe vigilar el desarrollo de hipercalcemia, para reducir dosis.

- Emplear drogas fijadoras del fósforo de los alimentos o quelantes de fosfatos. Las más recomendadas son las sales de calcio. El carbonato de calcio, se consigue en tabletas de 500, 650 y 1.000 mg. La dosis fluctua entre 2 y 4 gr/día. Este medicamento cumple dos funciones: fijar el fósforo para no permitir su ingreso al torrente sanguíneo, y suministrar calcio para corregir la hipocalcemia y a su vez el hiperparatiroidismo

secundario. El descenso en los niveles séricos de fosfato es la mejor guía terapéutica (debe estar por debajo de 5.0 mg%). Adicionalmente se disminuyen los depósitos extraóseos de calcio. Uso de acetato de calcio o hidróxido de aluminio por períodos cortos de tiempo (una a dos semanas); el uso indiscriminado de antiácidos puede llevar a acumular aluminio a nivel óseo. El uso de esteroides como tratamiento de la enfermedad causal o de sostenimiento de trasplante, va a producir adicionalmente alteraciones a nivel óseo del tipo osteoporosis.

- Líquido de diálisis con calcio alto (3 a 4 mEq-L) para prevenir la hipocalcemia.

- Medir niveles de hormona paratiroidea: Si persisten altos considerar la administración de colecalciferol intravenoso - 1 a 3 microgramos por día. Si se desarrolla hipercalcemia, usar concentrado de diálisis con calcio bajo.

- Paratiroidectomía en casos de difícil control, con o sin reimplante de fragmentos de la glándula.

- En enfermedad ósea por aluminio usar infusión de desferoxamina, 1.5 gramos, una a dos veces por semana al final de la diálisis. Considerar la posibilidad de transferir al paciente a CAPD o trasplante renal.

- En enfermedad ósea por amiloide, considerar el trasplante renal.

- En mujeres postmenopáusicas es recomendable el reemplazo hormonal vigilado por ginecólogo. En aquellas con antecedentes familiares de osteoporosis y fracturas patológicas, considerar el uso precoz de alendronato. Fomentar la actividad física con ejercicios aeróbicos. Uso controlado de los esteroides.

8.5. Manejo de las dislipidemias

Las hiperlipidemias son un fenómeno frecuente. Es notoria la hipercolesterolemia en los enfermos cuyo daño renal ha sido provocado por una glomerulopatía con síndrome nefrótico. A su vez la insuficiencia renal crónica causa de por sí dislipidemias, elevando tanto el colesterol como los triglicéridos.

Los mecanismos por los cuales las lipoproteínas estimulan a las células mesangiales para incrementar la producción de matriz mesangial, no son claras aún. La asociación de hipertensión e hipercolesterolemia, frecuente en la falla renal, incrementa la génesis de la arteriosclerosis y por consiguiente la morbi-mortalidad cardiovascular. Se debe hacer control nutricional y eventualmente recurrir a farmacoterapia. Las drogas utilizadas son principalmente las estatinas (lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina) además del gemfibrozil y la colestiramina (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

8.6. Vigilancia del estado hidroelectrolítico

Los trastornos hidroelectrolíticos dependientes de la insuficiencia renal crónica en sí misma, son poco frecuentes aún en fases muy avanzadas de la enfermedad (depuración de creatinina menor de 5 ml/min). Las nefronas remanentes pueden compensar y mantener la homeostasis. Sin embargo,

es importante aclarar que estos enfermos no pueden manejar cargas hídricas muy grandes pues podrían precipitar el edema pulmonar. Lo mismo ocurre con el potasio: ingestas muy altas de potasio o el empleo de medicamentos que interfieran con la excreción del mismo (inhibidores de la enzima convertidora, triamterene, espironolactona), precipitan la hipercaliemia (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A)

La oliguria es poco frecuente y casi siempre está asociada a pérdida de líquido por el tracto gastrointestinal o a hemorragias que provoquen hipovolemia con disminución de la filtración glomerular en las nefronas remanentes. Con respecto al sodio, hay que reducir la ingesta como coadyuvante de la terapia antihipertensiva. Mientras más severa la hipertensión, más enérgica es la restricción; sin embargo, extremos en la reducción del sodio pueden deteriorar aún más la función renal.

8.7. Valoración de la función renal en diabetes

En la enfermedad renal debida a diabetes mellitus, se ha demostrado que un adecuado control de la glicemia y la HTA modifica la evolución hacia la falla renal terminal (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

La evaluación mediante microalbuminuria para identificar y tratar temprana y oportunamente la nefropatía diabética, es controversial, en cuanto a costos de laboratorio y medicación, pero se ha encontrado que la detección precoz y tratamiento con IECAs retarda el paso de micro a macroalbuminuria de uno a seis años.

Las diferentes modalidades de tratamiento antihipertensivo en nefropatía diabética han demostrado que los calcio antagonistas y los IECAs disminuyen la microalbuminuria y la progresión a la falla renal terminal mejor que los diuréticos de asa y los beta bloqueadores; además son mejor tolerados y producen menos efectos adversos.

9. TERAPIAS DE REEMPLAZO RENAL

En la actualidad, cuando las opciones de terapia de reemplazo renal están al alcance de una población más extensa, se deben considerar cuáles son las condiciones que se requieren para una buena calidad de vida bajo estas modalidades, así como también cuándo no someter a un paciente a ellas o decidir suspender el tratamiento cuando a pesar de estas terapias las condiciones del paciente no alcanzan un control ostensible y, por el contrario, las incomodidades son mayores que los beneficios netos y no se tiene una adecuada calidad de vida. La elección del método de reemplazo está modificada por factores sociales y económicos.

9.1. Diálisis

9.1.1. Diálisis peritoneal

Desde hace ya más de 20 años, se tiene disponible la alternativa de una diálisis que le permita al paciente mantener una autonomía tal que dicho

procedimiento sea hecho en casa o en su sitio de trabajo. Esa modalidad es la diálisis peritoneal continua ambulatoria, a que a través de los años se le han realizado modificaciones tendientes a mejorar y simplificar la técnica y disminuir las complicaciones inherentes al método (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

Se ha llegado a tener varias modalidades que facilitan las actividades diurnas como la diálisis nocturna automatizada. Su morbilidad es similar a la de la hemodiálisis. Está indicada en nefropatas terminales de actividad importante, sin limitaciones visuales, con conocimientos mínimos de lectura y matemáticas, adecuadas condiciones ambientales de higiene en el hogar con pared abdominal sana, hipertensos severos, cardiopatas; en general las limitaciones al método son pocas; por el contrario, facilita la adhesión al tratamiento de una manera eficiente.

Las contraindicaciones objetivas son enfermedad intestinal activa, anomalías de la pared abdominal, enfermedad pulmonar restrictiva, incapacidad de aprendizaje del método. Los pacientes en espera de trasplante renal son excelentes candidatos para esta modalidad de tratamiento, al igual que los pacientes pediátricos.

9.1.2. Hemodiálisis.

Es un método de fácil acceso en situaciones de emergencia, como también en circunstancias de tratamiento a largo plazo. Requiere supervisión médica y de enfermería durante las sesiones; tiene como inconvenientes la labilidad hemodinámica que puede generar en pacientes con cardiopatía (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

No obstante, con los nuevos adelantos técnicos, estos eventos se han visto minimizados. Si se trata de terapia crónica, idealmente debe construirse un acceso vascular nativo para evitar infecciones y reacciones de cuerpo extraño. Su eficiencia debe valorarse periódicamente mediante el KT/V. Tiene limitaciones, como el nutricional en cuanto a líquidos, la necesidad de tratamiento hospitalario y la disminución en la capacidad laboral productiva, por el tiempo que se requiere para el procedimiento.

9.2. Trasplante renal

El trasplante renal ha sido una modalidad de reemplazo renal desde ya hace más de treinta años, pero desde hace 12, los resultados a largo plazo han mejorado notablemente después del advenimiento de nuevas drogas inmunosupresoras, mejor conocimiento de la inmunobiología del injerto y el fenómeno de rechazo, nuevas técnicas de preservación de órganos, métodos diagnósticos y terapéuticos nuevos para detectar y tratar las complicaciones (Nivel de Evidencia I, Recomendación Grado A).

La mortalidad de pacientes con IRCT vinculados a programas de diálisis o de trasplante renal fue similar, siendo mayor solo en pacientes diabéticos trasplantados, comparados con los diabéticos en diálisis; estos datos netos no consideran los factores de calidad de vida en cada uno de los métodos escogidos, hecho que debe valorarse en conjunto con el paciente y su grupo familiar.

La mayoría de los pacientes en lista de espera, tanto a nivel internacional, como nacional están en edad productiva entre 15- 44 años. El costo de un trasplante renal funcionante es de aproximadamente un tercio del costo de la terapia dialítica, con la ventaja de una capacidad laboral adecuada por el paciente y una mejor calidad de vida.

La evaluación pre- trasplante debe ser cuidadosamente realizada para obtener un buen resultado a largo plazo se deben considerar aspectos generales, como el estado de los diferentes sistemas, excluirse enfermedad infecciosa activa o latente con potencialidad de reactivación por inmunosupresión, al igual que en mayores de 45 años la existencia de cáncer a nivel urológico, genital, colon, estómago y pulmón (Ver anexo 1, 2, 3 y 4).

La evaluación inmunológica básica y de HLA debe tener una categoría óptima y realizar controles de calidad por terceros experimentados en el campo, con técnicas moleculares basadas en DNA para la tipificación del HLA, anticuerpos citotóxicos con complemento de suero de conejo y globulina antihumanas, así como la citometría de flujo que facilita la detección de anticuerpos citotóxicos a concentraciones muy bajas.

Existen diferentes protocolos de tratamiento para el trasplante, dependiendo de la disponibilidad de los medicamentos y los criterios propios de cada grupo, determinados por su nivel de experiencia. En la actualidad, los medicamentos utilizados en clínica son: prednisolona, azatioprina, ciclosporina, FK506, micofenolato mofetil, rapamicina, ciclofosfamida, anticuerpos monoclonales, globulina antilinfocítica, globulina antitimocítica, bredinina y otros que se encuentran en diferentes fases de investigación. Adicionalmente, es conveniente utilizar trimetoprim + sulfa, acyclovir y nistatina o fluconazole, para prevenir la presencia de infecciones por *Pneumocystis carinii*, Herpesvirus y candidiasis. Así mismo, se emplean antiácido para reducir los efectos irritantes de los medicamentos sobre la mucosa gástrica y dar aportes de magnesio.

9.2.1. Donante cadavérico

El primer recurso de trasplante idealmente debe provenir de donantes cadavéricos, con una adecuada preservación general antes del acto de extracción. Existen legislaciones a nivel mundial con relación a las condiciones al respecto, siendo España el primer país que por densidad poblacional mantiene donaciones de origen cadavérico. No obstante a pesar de existir estas legislaciones, la lista de espera no llega a ser completamente cubierta mediante esta modalidad de trasplante. Nuestro país, a pesar de mantener políticas bien definidas jurídicamente desde 1980, tampoco es ajeno a estas dificultades.

El trasplante de donante cadavérico tiene además limitaciones dadas por las técnicas de extracción, preservación, tiempo de isquemia prolongado hasta el momento de injertar el órgano, la mayor posibilidad de incompatibilidades HLA, mayor incidencia de necrosis tubular aguda, mayor necesidad de inmunosupresión; por lo tanto, el riesgo de infecciones y neoplasias es aún mayor.

La sobrevida de un injerto cadavérico al primer año post-trasplante es, de un 83% y de 70 % a los tres años de acuerdo al estudio colaborativo internacional .

9.2.2. Donante vivo relacionado

Es considerado como la segunda alternativa de origen de órganos para trasplante. Ofrece algunas ventajas desde el punto de vista técnico y pronóstico, ya que se puede realizar con una adecuada tipificación inmunológica, estudio completo del donante, el tiempo de isquemia del órgano es menor, por lo tanto, la incidencia de necrosis tubular aguda es mínima, la necesidad de inmunosupresión es menor; todo esto se ve reflejado en la sobrevida del injerto y del paciente a largo plazo de un 85 a 95 % de acuerdo a diferentes centros mundiales. Existen entidades en las cuales no es indicado realizar trasplante de donante vivo relacionado pues la incidencia de recaída en el injerto es mayor, como sucede en las nefropatías heredofamiliares y en la hialinosis focal y segmentaria.

9.2.3. Donante vivo no relacionado

La disponibilidad de donantes cadavéricos en el mundo no alcanza a satisfacer las demandas de órganos sólidos. En lo relacionado con los trasplantes de riñón, existe la posibilidad de obtener donación de donantes vivos. En la actualidad existe una experiencia amplia en más de cien centros de trasplantes de riñón en el mundo. Este tipo de trasplante está considerado para quienes no tienen donantes intrafamiliares, es urgente su realización y la consecución de un donante cadavérico es difícil.

La sobrevida a tres años es del 85%, mayor incluso que el obtenido en los trasplantes cadavéricos. La sobrevida disminuye si la donante es la esposa y ha estado alguna vez embarazada (76%). No obstante, los buenos resultados se han atribuido a una selección de donantes sanos, tiempos de isquemia menor y una cuidadosa inmunosupresión. Se considera que un centro es apto para esta modalidad de tratamiento si realiza más de 50 trasplantes por año .

10. PLAN DE ACCION A DIFERENTES NIVELES

10.1 Primer nivel de atención

- Control de presión arterial.
- Control de peso.
- No fumar.
- Medir eliminación urinaria (periódicamente).
- No prescribir antiinflamatorios no esteroideos.
- No prescribir antibióticos de tipo aminoglicósidos.
- Restringir uso de medios de contraste.
- Dieta de 0.6 gramos de proteínas de alto valor biológico, 35 kilocalorías, cloruro de sodio 3 a 4 gramos.

- Líquidos orales libres o limitados, si hay presencia de edemas.
- Remitir con interconsulta a nutricionista dietista.
- Remitir a segundo nivel para evaluación.
- Uroanálisis (cada consulta).
- B.U.N (cada consulta).
- Creatinina (cada consulta).
- Depuración de creatinina (cada tres meses).
- Hemoleucograma y sedimentación (cada consulta).
- electrolitos. sodio, potasio, cloro. bicarbonato (cada tres meses).
- Calcio (cada tres meses).
- Fósforo (cada tres meses).
- Fosfatasas alcalinas (cada tres meses).
- Acido úrico.
- Sulfato ferroso: Tabletas por 100 miligramos. Dosis: 100 a 300 miligramos al día.
- Acido fólico: Tabletas de 1.0 miligramo. Dosis: 1.0 miligramo por día.
- Calcitriol: Tabletas por 0.25 microgramos. Dosis: 0.25 a 1.0 microgramos por día. controlar los niveles séricos de calcio y fósforo, hormona paratiroidea.
- Carbonato de calcio: Tabletas de 500, 650 y 1.000 miligramos. Dosis: 2 a 4 gramos por día. Controlar niveles séricos de calcio y fósforo, hormona paratiroidea.
- Diuréticos: Se prescriben cuando hay presencia de edemas o como complemento de la terapia antihipertensiva. Los de tipo tiazida se pueden utilizar hasta que la función renal determinada mediante depuración de creatinina esté alrededor de 30 mililitros por minuto, o sus niveles séricos sean de 2.5 miligramos por ciento. De allí en adelante se deben prescribir diuréticos de asa del tipo de la furosemida o bumetanida. No excederse en las dosis y siempre hacer control de electrolitos y de ácido úrico.
- En caso de hiperuricemia, no prescribir tiazidas conjuntamente con allopurinol, pues ésto produce nefritis intersticial.
- Antihipertensivos: Se deben prescribir de una manera individualizada, teniendo en consideración las indicaciones precisas para cada uno de ellos, sus efectos secundarios, interacciones entre ellos y con otros medicamentos, toxicidad.

10.2. Segundo nivel de atención

- Control de presión arterial
- Control de peso.
- Medir eliminación urinaria (periódicamente).
- No prescribir antiinflamatorios no esteroideos.
- No prescribir antibióticos de tipo aminoglicósidos.
- Restringir uso de medios de contraste.
- Dieta de 0.6 gramos de proteínas de alto valor biológico, 35 kilocalorías, cloruro de sodio: tres a cuatro gramos/día.
- Líquidos orales libres o limitados si hay presencia de edemas.

- Remitir con interconsulta a nutricionista dietista.
- Remitir el paciente a tercer nivel para evaluación y conductas.
- Uroanálisis (cada consulta).
- B.U.N (cada consulta).
- Creatinina (cada consulta).
- Depuración de creatinina. (cada tres meses).
- Hemoleucograma y sedimentación (cada consulta).
- Electrolitos. sodio, potasio, cloro, bicarbonato (cada 3 meses).
- Calcio (cada tres meses).
- Fósforo (cada tres meses).
- Fosfatasas alcalinas (cada tres meses).
- Acido úrico.
- Sulfato ferroso, ácido fólico, calcitriol, carbonato de calcio, diuréticos, antihipertensivos.

10.3. Tercer nivel de atención

- Control de presión arterial.
- Control de peso.
- Medir eliminación urinaria (periódicamente).
- No prescribir antiinflamatorios no esteroideos.
- No prescribir antibióticos de tipo aminoglicósidos.
- Restringir uso de medios de contraste.
- Dieta de 0.6 gramos de proteínas de alto valor biológico, 35 kilocalorías, cloruro de sodio 3 a 4 gramos/día.
- Líquidos orales libres o limitados, si hay presencia de edemas.
- Remitir a interconsulta con nutricionista dietista.
- Determinación sobre inicio de terapia de reemplazo renal (diálisis y/o trasplante renal).
- Uroanálisis (cada consulta).
- B.U.N (cada consulta).
- Creatinina (cada consulta).
- Depuración de creatinina (cada tres meses).
- Hemoleucograma y sedimentación (cada consulta).
- Electrolitos. sodio, potasio, cloro, bicarbonato (cada 3 meses).
- Calcio (cada tres meses).
- Fósforo (cada tres meses).
- Fosfatasas alcalinas (cada tres meses).
- Hormona paratiroidea (cada cuatro a seis meses).
- Acido úrico.

R/: Sulfato ferroso, ácido fólico, calcitriol, carbonato de calcio, diuréticos, antihipertensivos.

Eritropoyetina recombinante humana: Frasco-ampollas por 2.000, 4.000, 10.000 unidades, líquida o liofilizada, para aplicación intravenosa o subcutánea. Se recomienda la administración por vía subcutánea. Dosis: 25 a 50 unidades por kilogramo por semana, repartida en dos o tres aplicaciones, hasta obtener un hematocrito de 30 a 36 %, seguir con dosis de mantenimiento.

ANEXO 1

PROTOCOLO DE EVALUACION DEL DONANTE VIVO

Entrevista con el especialista para valorar su motivación, independencia en su decisión, estado mental.

Grupo sanguíneo.

Historia clínica completa: Anamnesis y examen físico.

Uroanálisis.

Creatinina.

BUN.

Proteinuria de 24 horas.

Depuración de creatinina.

Urocultivo.

Ecografía renal y abdominal.

Estudios de histocompatibilidad y anticuerpos citotóxicos, DNA, PCR y citometría de flujo.

Hemoleucograma completo y plaquetas.

Glicemia.

Colesterol.

Triglicéridos.

Potasio.

Sodio.

Calcio.

Fósforo.

Acido úrico.

Cloro.

Bicarbonato.

Antígenos de hepatitis B.

Anticuerpos de hepatitis C.

Serología para HIV.

VDRL.

Chagas.

Serología para CMV: Ig G e Ig M.

Serología para herpesvirus: Ig G e Ig M.

Toxoplasma: Ig G e Ig M.

Rayos X de tórax.

Electrocardiograma.

Aortografía, incluye arteriografía renal y fase urográfica.

ANEXO 2

PROTOCOLO DE EVALUACION DE RECEPTOR DE TRASPLANTE

Entrevista con el especialista para valorar su motivación, independencia en su decisión, estado mental.

Grupo sanguíneo.
Historia clínica completa: Anamnesis y examen físico.
Uroanálisis.
Creatinina.
BUN.
Proteinuria de 24 horas.
Depuración de creatinina.
Urocultivo.
Ecografía renal y abdominal.
Estudios de histocompatibilidad y anticuerpos citotóxicos, DNA, PCR y citometría de flujo.
Hemoleucograma completo y plaquetas.
Glicemia.
Colesterol.
Triglicéridos.
Potasio.
Sodio.
Calcio.
Fósforo.
Acido úrico.
Cloro.
Bicarbonato.
Antígenos de hepatitis B.
Anticuerpos de hepatitis C.
Serología para HIV.
VDRL.
Chagas.
Serología para CMV: Ig G e Ig M.
Serología para herpesvirus: Ig G e Ig M.
Toxoplasma: Ig G e Ig M.
Electroforesis de proteínas.
Anticuerpos antinucleares.
Complemento, C3 y C4.
Coprológicos seriados (3).
Citología exfoliativa.
Rayos X de tórax.
Electrocardiograma.
Esófagogastroduodenoscopia.
Uretrocistografía miccional.
Colon por enema o colonoscopia en mayores de 50 años.
Evaluación vascular periférica, prueba de esfuerzo, ventriculografía o cateterismo cardíaco en pacientes con historia de enfermedad cardiovascular o en diabéticos.
Velocidad de conducción nerviosa y electromiografía en pacientes diabéticos.
Estudios urodinámicos en pacientes con historia correspondiente.

ANEXO 3

ORDENES PREOPERATORIAS DONANTE VIVO

1. Hospitalizar el día anterior a la cirugía.

Fecha: _____

2. Nefrectomía programada para: (Fecha): ___/___/___ Hora: _____

3. Control de temperatura cada seis horas.

4. Control de peso.

5. Control de presión arterial y pulso cada seis horas.

6. Baño en ducha, asepsia con Prepodine jabón (dos veces por día), desde cuello hasta rodillas.

7. Preparar para nefrectomía: _____. Asepsia del campo quirúrgico y colocar bata estéril una hora antes de enviar a cirugía.

8. Firmar autorización de la nefrectomía.

9. Dar instrucciones pre-nefrectomía. Firmar órdenes de tratamiento y de hospitalización.

10. Verificar resultados de estudios de anticuerpos citotóxicos finales y de arteriografía.

11. Dieta libre.

12. Abundantes líquidos por vía oral hasta las: ___ horas del día: / / /.

13. Nada por vía oral después de las: ___ horas del día: / / /.

14. Verificar exámenes prequirúrgicos: BUN, creatinina, hemoleucograma, plaquetas, tiempo de protrombina, electrocardiograma, rayos X de tórax.

15. Verificar que: antígeno de hepatitis B, anticuerpos de hepatitis C, Chagas, VDRL, HIV, sean negativos.

16. Dextrosa al 5 % AD..... 1.000 ml

Solución salina..... 500 ml

Colocar y pasar por vía intravenosa en las seis horas previas a la Cirugía.

17. Enema evacuante la noche anterior a la cirugía.

18. Petrolato, una cucharada cada 12 horas, vía oral.

19. Antibióticos: Cefalotina un gramo, disolver con solución salina hasta 20 cc y aplicar intravenoso lento una hora antes de la cirugía.

20. Premedicación: Por anestesiólogo.

ANEXO 4

ORDENES POST-OPERATORIAS, DONANTE VIVO

1. Control de signos vitales cada 10 minutos hasta que muestren estables, luego cada hora.

2. Control de temperatura oral cada 4 horas, avisar si es mayor de 37.5° centígrados.

3. Avisar si la presión arterial es mayor de 140/100 o menor de 100/60.

4. Avisar si pulso es mayor de 120/minuto o menor de 60/min.

5. Medir eliminación urinaria. Si se presenta globo vesical estimular la micción por medios físicos.3
6. Cambios de posición, hacerlo inspirar profundamente, toser, cada hora mientras esté despierto.
7. Vigilar si presenta palidez.
8. Vigilar respiración observar si presenta cianosis.
9. Rayos X de tórax anteroposterior, con equipo portátil.
10. Solución salina y Dextrosa al 5 %, según orden.
11. Cefalotina: Un gramo intravenoso cada ocho horas.
12. Analgesia: Disolver una ampolla de 10 mgrs. de morfina hasta 10 c.c. y aplicar 3 c.c. intravenosos, cada 3 a 6 horas, para evitar el dolor.
13. Al reiniciar vía oral: Petrolato, Una cucharada cada seis horas por vía oral.
14. Exámenes postoperatorios según orden.

ANEXO 5

PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO NEFRECTOMIA DEL DONANTE

Yo _____, natural de _____,
 y vecino de _____, dirección _____,
 Ocupación _____, de ____ años de edad, estado
 civil: _____, con C.C. No. _____ de _____

DECLARO:

1. He padecido las siguientes enfermedades durante mi vida:
 _____,
2. He estado hospitalizado en: _____,
 debido a: _____, médico
 tratante: _____,
3. Conozco la naturaleza del tratamiento denominado TRASPLANTE RENAL, así como sus limitaciones, complicaciones y peligros inherentes.
4. En pleno uso de mis facultades mentales, a TITULO GRATUITO y en forma libre y consciente, ACEPTO DONAR UN RIÑÓN al paciente: _____, de quien soy: _____, para lo cual AUTORIZO a que se practique en mí la cirugía denominada NEFRECTOMIA, cuya naturaleza conozco, así como los posibles riesgos inherentes a ella y las limitaciones que implica, por el GRUPO DE TRASPLANTES - _____ de la ciudad de _____, Colombia, aceptando plenamente sus consecuencias y sometiéndome a cualquier tipo de medicación o procedimiento médico o quirúrgico que sea estimado por el Grupo de Trasplantes para el feliz resultado del mismo.
5. Libero de toda responsabilidad que pudiera alegarse en contra de los integrantes del GRUPO de TRASPLANTES. Del Personal Científico,

Auxiliar o Directivo del HOSPITAL _____ y de la UNIVERSIDAD DE _____ o de su FACULTAD DE MEDICINA, como resultado de las complicaciones inherentes a este tipo de procedimientos.

_____, ____ de _____ de 19__.

Dador: _____,

Relación: _____,

C.C.No:

Familiar más cercano del donante:

Nombre:

Dirección:

Domicilio:

Testigo: _____, Dirección: _____

C.C. No:

Domicilio: _____

ANEXO 6

ORDENES PRE TRASPLANTE RECEPTOR DE RIÑÓN INTRAFAMILIAR

Nombre _____

Historia clínica _____, fecha: ___/___/___.

1. Control de temperatura, presión arterial y frecuencia del pulso y respiratoria, cada seis horas.
2. Trasplante programado para: (Fecha) ___/___/___/ Hora: _____
3. Iniciar inmunosupresión ambulatoriamente, según esquema, el día: ___/___/___/ Dar instrucciones.
4. Hospitalizar 24 horas antes del trasplante: (Fecha) ___/___/___/.
5. Hemodiálisis el día previo a la cirugía: (Hora) _____. Cambios de CAPD según esquema del paciente.
6. Estudio inmunológico (ANTICUERPOS CITOTOXICOS): _____
7. Dieta: _____
8. Líquidos orales: _____ c.c. totales para 24 horas.
9. Nada vía oral, después de las 12:00 p.m. del día: ___/___/___/.
10. Enema evacuante la noche anterior al trasplante.
11. Control diario del peso.
12. Control de temperatura, presión arterial y pulso, cada seis horas.
13. FIRMAR AUTORIZACION DEL TRASPLANTE.
14. INSTRUCCIONES PRETRASPLANTE. FIRMAR ORDENES DE TRATAMIENTO Y HOSPITALIZACION.
15. Baño en ducha, asepsia con Prepodine jabón (dos veces por día) desde cuello hasta rodillas.

16. Preparar abdomen para cirugía, asepsia quirúrgica y colocar bata estéril.
17. No tomar presión arterial, ni aplicar inyecciones o colocar sueros en el brazo de la fístula - COLOCAR LETRERO.
18. Electrocardiograma.
19. BUN y creatinina.
20. Hemoleucograma y plaquetas.
21. Uroanálisis.
22. Ionograma (sodio, potasio, cloro, calcio).
23. VDRL.
24. Antígenos de hepatitis B.
25. Anticuerpos de hepatitis C.
26. Serología HIV.
27. Chagas.
28. Serología de CMV. Ig G e Ig M.
29. Toxoplasma.
30. Serología de herpesvirus.
31. T. de protrombina.
32. Transaminasas.
33. Bilirrubinas, total y directa.
34. Fósforo.
35. Fosfatasas alcalinas.
36. Glicemia.
37. Colesterol.
38. Triglicéridos.
39. Acido úrico.
40. Rayos X de tórax, AP y lateral.
41. INMUNOSUPRESION
 CICLOSPORINA A (8 mg/kg/día): _____ mg. cada 12 horas, vía oral desde dos días antes del trasplante.
 AZATIOPRINA (2 mg/kg/día): _____ tabletas/día, vía oral desde dos días antes del trasplante.
 PREDNISOLONA (1 mg/kg/día): _____ tabletas/día, vía oral desde dos días antes del trasplante.
42. TRIMETOPRIM + SULFA, dos tabletas juntas diariamente, vía oral
43. Antiácido: 20 c.c. cuatro veces al día, vía oral.
44. Petrolato: Una cucharada cada 12 horas, vía oral.
45. NISTATINA: 2 c.c. vía oral, para enjuague bucal y deglutir, cuatro veces al día.
46. Premedicación: _____.
47. Antibióticos: Prostafilina: 2 gramos, intravenosos.
Netromicina: 150 miligramos, Intravenosos
48. ENVIAR A CIRUGIA:
 - a. METILPREDNISOLONA: 1 ampolla de 500 mg.
 - b. MANITOL: 1 bolsa de 500 cc.
 - c. PAVERINA HCL: 1 ampolla de 60 mg.
 - d. CISTOFLO: 1 bolsa.

- e SONDA VESICAL DE FOLEY: (mujer No 20 - Hombre No 18 a 22).
- f SOLUCION DE PERFUSION: 1.000 cc. Agregar 1 cc de heparina y 2 cc de LIDOCAINA al 2 %, sin epinefrina. ASEPSIA ESTRICTA. Empacar los frascos en nevera con hielo.
- g. Instrumental y suturas vasculares.
- h. Cánula de perfusión.

MD responsable: _____

ANEXO 7

ORDENES PREOPERATORIAS DONANTE CADAVER

Nombre _____

Historia clínica _____, fecha ___/___/___.

1. Diagnóstico neurológico de MUERTE CEREBRAL, constancia en la historia clínica de fecha y horas.
2. Autorización firmada por familiar responsable, en PROTOCOLO y en la HISTORIA CLINICA donde consten los ORGANOS AUTORIZADOS A RETIRAR y la NO OPOSICION de miembros de la familia.
3. Asegurar tubo endotraqueal - ventilación bilateral.
4. Aspirar secreciones cada hora.
5. Sangrar para CLASIFICACION DE GRUPO SANGUINEO.
6. Control de presión arterial y frecuencia del pulso, cada 15 minutos, reportar variaciones. Vigilar frecuencia del ventilador. Temperatura cada hora, avisar si menor de 36.0° C.
7. Medir eliminación urinaria cada hora, avisar si menor de 40 ml/hora o mayor de 400 ml/hora.
8. Al conocer el GRUPO SANGUINEO avisar al laboratorio la histocompatibilidad.
9. ANTIGENO HEPATITIS B.
10. H.I.V.
11. BUN y Creatinina.
12. Hemoleucograma y plaquetas.
13. Uroanálisis.
14. Ionograma (sodio, potasio, cloro, calcio).
15. VDRL.
16. Anticuerpos de hepatitis C.
17. Chagas.
18. Serología de CMV. Ig G e Ig M.
19. Toxoplasma.
20. Serología de herpesvirus.
21. Transaminasas.
22. Bilirrubinas, total y directa.
23. Glicemia.

24. Colesterol.
25. Triglicéridos.
26. Acido úrico.
27. Gases arteriales (opcional, según estado del cadáver).
28. SOLUCION SALINA y DEXTROSA AL 5 %:
Ajustar goteo según la eliminación urinaria, mantenerla por encima de 100 ml/hora, alternar las soluciones.
Bicarbonato de sodio: Dosificar según gases arteriales.
Cloruro de potasio: Dosificar según diuresis y electrolitos.
29. Antibióticos: Prostaflina: 2 gramos, intravenosos netromicina: 150 miligramos, intravenosos.
30. HEPARINA: Aplicar 25.000 unidades, vía intravenosa, una vez se haya hecho la disección anatómica (5.c.IV).
31. Sangrar para estudios de histocompatibilidad (10 c.c. en tubo heparinizado y 10 c.c. en tubo seco).
32. Fragmentos del bazo conservados en medio de transporte o solución de perfusión o solución salina, para estudios de histocompatibilidad y anticuerpos citotóxicos.
33. AVISAR PARA LEVANTAMIENTO DEL CADAVER.
34. LLENAR PROTOCOLO DE SOLICITUD DE NECROPSIA.
35. ANOTAR PROCEDIMIENTOS EN LA HISTORIA CLINICA, DEBE INCLUIR TODOS LOS ORGANOS Y TEJIDOS RETIRADOS DEL CADAVER.
36. LLENAR ACTA DE RETIRO DE COMPONENTES ANATOMICOS.
37. Enviar a cirugía:
Recipiente para preservación de órganos.
solución de preservación de órganos (4.000 c.c.), Agregarle 1 ml de heparina y 4 ml de lidocaína al 2 % sin epinefrina a cada 500 cc.
ESTRICTA ASEPSIA. Empacar los frascos en nevera con hielo.
Remitir a cirugía con equipo de perfusión.

MD responsable: _____

ANEXO 8

ORDENES POST-OPERATORIAS RECEPTOR - TRASPLANTE RENAL

Nombre _____

Historia clínica _____, Fecha ___/___/___.

1. Control de signos vitales cada _____ hasta que se muestren estables, luego cada _____ horas.
2. Control de temperatura oral cada 4 horas, avisar si mayor de 37.5° C.
3. Avisar si presión arterial mayor de 160/100 o menor de 100/60.

4. Avisar si pulso mayor de 120/min. o menor de 60/min.
5. No tomar presión arterial, ni aplicar inyecciones o colocar sueros en el brazo de la fístula. COLOCAR LETRERO.
6. Medir eliminación urinaria cada ____ horas y anotar, AVISAR si es menor de 40 ml/hora o mayor de 400 ml/hora.
7. Medir drenajes adicionales cada ____ horas y anotar (sonda nasogástrica, otros drenes, etc.).
8. Sonda vesical a cistoflo, dejar drenar por gravedad. Evitar reflujo a vejiga.
9. Control diario del peso.
10. Cambios de posición, hacerlo toser, respiración profunda, cada hora mientras esté despierto.
11. VIGILAR: Palidez, sudoración, sangrado, tolerancia de vía oral, dolor, herida quirúrgica, edemas, distensión abdominal, diarrea o constipación.
12. EDUCACION sobre: Medición de líquidos ingeridos y eliminados, manejo del termómetro (control de temperatura), medicamentos (horarios de administración, dosis, efectos secundarios, nombres genéricos y comerciales y efectos terapéuticos).

13. EXAMENES POSTRASPLANTE

Primer día post-trasplante:

BUN

Creatinina

Hemoleucograma

Ionograma

Glicemia en ayunas

Segundo día post-trasplante

BUN

Creatinina

Hemoleucograma

Ionograma

Glicemia en ayunas

Tercer día post-trasplante

BUN

Creatinina

Uroanálisis

Urocultivo

Hemoleucograma

Glicemia en ayunas

Cuarto, quinto, sexto y séptimo días post-trasplante

BUN

Creatinina

Hemoleucograma

Octavo día post-trasplante (antes de dar salida)

BUN

Creatinina

Uroanálisis
Depuración de creatinina
Proteinuria de 24 horas
Hemoleucograma
Transaminasas
Glicemia
Coprológicos seriados (2)

14. SOLUCION SALINA y DEXTROSA AL 5 %
Reemplazar en forma alterna, en volúmen equivalente a la eliminación urinaria de cada hora (si ésta es mayor de 200 ml/hora reemplazar con el 80 %). Si diuresis es mayor de 400 ml/hora, avisar al médico de turno para considerar adición de cloruro de potasio y hacer controles séricos de K y EKG.
- 15: Analgésicos: Disolver una ampolla de morfina de 10 mg. hasta 10 cc y aplicar 3 cc cada 3-6 horas para evitar el dolor.
16. Al reiniciar la vía oral: Una cucharada cada 12 horas o a necesidad, por vía oral.
Nistatina: 2 cc cada 6 horas, para enjuague bucal y deglutir.
17. Inmunosupresión: según órdenes.
18. Otras drogas: (antihipertensores, etc), según órdenes.

MD responsable _____

ANEXO 9

ORDENES PRE TRASPLANTE RECEPTOR DE RIÑÓN INTRAFAMILIAR

Nombre _____

Historia clínica _____, fecha ___/___/___.

1. Control de temperatura, presión arterial y frecuencia del pulso y respiratoria, cada seis horas.
2. Trasplante programado para: Fecha ___/___/___/ hora: _____.
3. Iniciar inmunosupresión ambulatoriamente, según esquema, el día: ___/___/___/ Dar instrucciones.
4. Hospitalizar 24 horas antes del trasplante: Fecha ___/___/___/.
5. Hemodiálisis el día previo a la cirugía: Hora _____. Cambios de CAPD según esquema del paciente.
6. Estudio inmunológico (ANTICUERPOS CITOTOXICOS): _____
7. Dieta: _____
8. Líquidos orales: _____ c.c. totales para 24 horas.
9. Nada vía oral, después de las 12:00 p.m. del día: ___/___/___/.
10. Enema evacuante la noche anterior al trasplante.
11. Control diario del peso.

12. Control de temperatura, presión arterial y pulso, cada seis horas.
13. FIRMAR AUTORIZACION DEL TRASPLANTE.
14. INSTRUCCIONES PRETRASPLANTE. FIRMAR ORDENES DE TRATAMIENTO Y HOSPITALIZACION.
15. Baño en ducha, aseptia con Prepodine jabón (dos veces por día) desde cuello hasta rodillas.
16. Preparar abdomen para cirugía, aseptia quirúrgica y colocar bata estéril.
17. No tomar presión arterial, ni aplicar inyecciones o colocar sueros en el brazo de la fístula - COLOCAR LETRERO.
18. Electrocardiograma.
19. BUN y creatinina.
20. Hemoleucograma y plaquetas.
21. Uroanálisis
22. Ionograma (sodio, potasio, cloro, calcio)
23. VDRL.
24. Antígenos de hepatitis B.
25. Anticuerpos de hepatitis C.
26. Serología HIV.
27. Chagas.
28. Serología de CMV. Ig G e Ig M.
29. Toxoplasma.
30. Serología de herpesvirus.
31. T. de protrombina.
32. Transaminasas.
33. Bilirrubinas, total y directa.
34. Fósforo.
35. Fosfatasa alcalinas.
36. Glicemia.
37. Colesterol.
38. Triglicéridos.
39. Acido úrico.
40. Rayos X de tórax, AP y lateral.
41. INMUNOSUPRESION.
 CICLOSPORINA A (8 mg/kg/día): _____ mg. cada 12 horas, vía oral desde dos días antes del trasplante.
 AZATIOPRINA (2 mg/kg/día): _____ tabletas/día, vía oral desde dos días antes del trasplante.
 PREDNISOLONA (1 mg/kg/día): _____ tabletas/día, vía oral desde dos días antes del trasplante.
42. TRIMETOPRIM + SULFA, dos tabletas juntas diariamente, vía oral.
43. Antiácido: 20 c.c. cuatro veces al día, vía oral.
44. Petrolato: Una cucharada cada 12 horas, vía oral.
45. NISTATINA: 2 c.c. vía oral, para enjuague bucal y deglutir, cuatro veces al día.
46. Premedicación: _____.
47. Antibióticos: Prostagilina: 2 gramos, intravenosos

Netromicina: 150 miligramos, intravenosos.

48. ENVIAR A CIRUGIA:
 - a). METILPREDNISOLONA: 1 ampolla de 500 mg.
 - b). MANITOL: una bolsa de 500 cc.
 - c). PAVERINA HCL: una ampolla de 60 mg.
 - d). CISTOFLO: una bolsa.
 - e). SONTA VESICAL DE FOLEY: (mujer No 20 - hombre No 18 a 22).
 - f). SOLUCION DE PERFUSION: 1.000 cc. agregar un cc de heparina y 2 cc de LIDOCAINA al 2 %, sin epinefrina. ASEPSIA ESTRICTA. Empacar los frascos en nevera con hielo.
 - g). Instrumental y suturas vasculares.
 - h). Cánula de perfusión.

MD responsable: _____

ANEXO 10

ORDENES PREOPERATORIAS RECEPTOR RIÑON DE
CADAVER

Nombre _____

Historia clínica _____, fecha ___/___/___.

1. Control de temperatura, presión arterial y frecuencia del pulso y respiratoria.
2. Trasplante programado para: (Fecha) ___/___/___/ hora: _____
3. Iniciar inmunosupresión y dar instrucciones.
4. Verificar fecha de última hemodiálisis. Drenar líquido de CAPD.
5. Estudio inmunológico (ANTICUERPOS CITOTOXICOS): _____
6. Nada vía oral.
7. Control del peso.
8. Enema de suero salino.
9. FIRMAR AUTORIZACION DEL TRASPLANTE.
10. INSTRUCCIONES PRETRASPLANTE. FIRMAR ORDENES DE TRATAMIENTO Y HOSPITALIZACION.
11. Baño en ducha, asepsia con Prepodine jabón desde cuello hasta rodillas.
12. Preparar abdomen para cirugía, asepsia quirúrgica y colocar bata estéril.
13. No tomar presión arterial, ni aplicar inyecciones o colocar sueros en brazo de la fístula - COLOCAR LETRERO.
14. Electrocardiograma.
15. BUN y creatinina.
16. Hemoleucograma y plaquetas.
17. Uroanálisis.
18. Ionograma (sodio, potasio, cloro, calcio).

19. VDRL.
20. Antígenos de hepatitis B.
21. Anticuerpos de hepatitis C.
22. Serología HIV.
23. Chagas.
24. Serología de CMV. Ig G e Ig M.
25. Toxoplasma.
26. Serología de herpesvirus.
27. T. de protrombina.
28. Transaminasas.
29. Bilirrubinas, total y directa.
30. Fósforo.
31. Fosfatasa alcalinas.
32. Glicemia.
33. Colesterol.
34. Triglicéridos.
35. Acido úrico.
36. Rayos X de tórax, AP y lateral.
37. Antibióticos, aplicar una hora antes de la cirugía:
 - Prostafilina: 2 gramos.
 - Netromicina: 150 mg.
38. INMUNOSUPRESION
 - CICLOSPORINA A (8 mg/kg/día): _____ mg. vía oral.
 - MICOFENOLATO MOFETIL (2 gramos al día) dar cuatro cápsulas de 250 mg. por vía oral.
 - AZATIOPRINA (2 mg/kg/día): _____ tabletas/día, vía oral desde dos días antes del trasplante.
 - PREDNISOLONA (1 mg/kg/día): _____ tabletas/día, vía oral.
42. TRIMETOPRIM + SULFA, dos tabletas, vía oral
43. Antiácido: 20 c.c. vía oral.
44. Petrolato: Una cucharada, vía oral.
45. NISTATINA: 2 c.c. vía oral, para enjuague bucal y deglutir.
46. Premedicación: por anestesiólogo o aplicar 1 diazepam 10 mg. I M
47. Antibióticos: Prostafilina: 2 gramos, intravenosos.
 - Netromicina: 150 miligramos, intravenosos
48. ENVIAR A CIRUGIA:
 - a). METILPREDNISOLONA: una ampolla de 500 mg.
 - b). MANITOL: una bolsa de 500 cc.
 - c). CISTOFLO: una bolsa.
 - d). SONDA VESICAL DE FOLEY: (mujer No 20 - hombre No 18 a 22).
 - e). Instrumental y suturas vasculares.

MD responsable: _____

ANEXO 11

PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO PARA EXTIRPACION DE ORGANOS EN CASO DE MUERTE CEREBRAL

Yo _____, natural de _____,
y vecino de _____, dirección _____,
mayor de edad , con C.C. No: _____ de _____,
en pleno uso de mis facultades mentales en forma libre y consciente
DECLARO:

1. Conozco la naturaleza del tratamiento denominado TRASPLANTE.
2. ACEPTO, sin estar sometido a presión alguna, y a TITULO GRATUITO, que al cadáver de quien _____ en _____ vida _____ llevó _____ el _____ nombre _____ de _____, de ocupación: _____, estado civil _____, con c.c. No: _____ de _____, de _____ años de edad, domiciliado en _____ dirección _____, de quien hasta donde sé y conozco padeció las siguientes enfermedades: _____ y estuvo hospitalizado en _____, debido a _____, médico tratante _____, y de quien soy _____, se le practique la cirugía denominada _____,

PARA EFECTOS DE DONACION, cuya naturaleza conozco y acepto, una vez informado que mi: _____. está en estado de MUERTE CEREBRAL.

ACEPTO así mismo, que los órganos y tejidos removidos quirúrgicamente sean trasplantados a los _____ pacientes _____ que _____ el _____ GRUPO _____ DE _____ TRASPLANTES, _____ de la ciudad de _____, Colombia, decida son los mas adecuados para recibirlos y libero de toda responsabilidad que pudiera alegarse en contra de los integrantes del GRUPO de TRASPLANTES. Del Personal Científico, Auxiliar o Directivo del HOSPITAL _____ y de la UNIVERSIDAD _____ o de su FACULTAD DE MEDICINA _____, ____ de _____ de 19____.

Padre: _____, cc: _____

Madre: _____, cc: _____

Familiar más cercano: Nombre

del donante:

Dirección:

Domicilio:

Testigo _____, dirección _____

C.C. No: domicilio _____

BIBLIOGRAFIA

1. Lazarus MJ, Denker BM, Owen WF. Hemodialysis. En: Brenner BM. The Kidney, 5th Ed, Philadelphia 1996; 2424-2506
2. USRDS 1996 Annual Data Report: Incidence and prevalence of ESRD. Am J Kid Dis 1996; 28:S34-S47
3. Wardle N. Glomerulosclerosis: The final pathway is clarified, but can we deal with the triggers? Nephron 1996; 73:1-7
4. USRDS 1996 Annual Data Report: Patient mortality and survival. Am J Kid Dis 1996; 28:S79-S92
5. USRDS 1996 Annual Data Report: Causes of death. Am J Kid Dis 1996; 28:S93-S102
6. May RC, Mitch WE. Pathophysiology of uremia. En: Brenner BM. The Kidney, 5th Ed, Philadelphia 1996; 2148-2169
7. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. Kidney Int 1996; 49:1774-1777
8. Maderazo E. Simplification of antibiotic dose adjustments on renal insufficiency: the DREM system. Lancet, 340; 767-70.
9. Wasserman A. Changing patterns of medical practice: protein restriction for chronic renal failure. Ann Intern Med. 1993; 79-85.
10. Klahr S, Lewey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G and the Modification of Diet in Renal Disease Group: The effects of dietary restriction and blood pressures control on the progression of chronic renal disease. N.Engl.J.Med 330: 877-884, 1994.
11. Mallick NP. Dietary protein and progression of chronic renal disease. BMJ 1994; 309: 1101-1102.
12. Jungers P, Houllier P, Forget D, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. Lancet 1995; 346: 1122-24.
13. Klag M, Whelton P, Randall B, et al. Blood pressure and end stage renal disease in men. NEJM 1996;334:13-18.
14. Perry M, Miller P, Fornoff JR, et al. Early predictors of 15 year and stage renal disease in hypertensive patients. Hipertensi3n 1995; 25:587-594.
15. Madhavan S, Stockwell, et al. Renal function during antihypertensive treatment. Lancet 1995. 345. 749- 51.
16. Maschio G, Alberti D, Janin G. et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. N.E.J.Med. 1996; 334: 939-45.
17. Kiberd BA, Jindal K. Screening to prevent renal failure in insulin dependent diabetic patients: an economic evaluation. BMJ 1995: 311; 1595-1599.
18. Slataper R, Vicknair N, et al. Comparative effects of different antihypertensive treatments on progression of diabetic renal disease. Arch. Int. Med. 1993; 153: 973- 980.
19. Oreopoulos DG. Withdrawal from dialysis: when letting die is better than helping to live. Lancet, 1995; 346: 3-4.
20. Gokal R. Who's for continuous ambulatory peritoneal dialysis?. BMJ 1993; 306:1559-1560.

21. Port F, Wolfe R, Mauger E, et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA* 1993; 270:1339-1343.
22. Suthanthiran M, Strom T. Renal transplantation. *NEJM* 1994; 365-376.
23. Terasaki P, Cecka M, et al. High survival rates of kidney trasplants from spousal and living unrelated donors. *NEJM* 1995; 333: 333-336.
24. Souilliot JP. Kidney transplantation from spousal donors. *NEJM* 1995; 379-380.
25. Múltiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Multipler Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changesand mortality results. *JAMA* 248:1465-1477, 1982.
26. Hypertension Detection and Follow.up Program Cooperative Group: Five-year finding of the Hypertension Detecion and Follow-up Program. II Mortality by race sex and age. *JAMA* 242:3572-3577, 1979.
27. Neuringer JR, Brenner BM: Hemodynamic therapy of progressive renal disease: A 10-year update in brief review. *Am J Kidney Dis* 22: 98-104, 1993.
28. Ditzel J, Schwartz M: Abnormally increased glomerular filtration rate in short-term insulin-treated diabetic subjects. *Diabetes* 22:264-267, 1967.
29. Mogensen CE, Anderson MJF: Increased kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes. *Diabetes* 22:706-712, 1973.
30. Bender W, LaFrance N, Walker WG: The mechanism of acute deterioration of renal function in patients with renovascular hypertension following inhibition of angiotensin converting enzyme. *Hypertension* 6:1193-1197, 1984 (suppl 1).
31. Smith LJ, Rosenberg ME, Hostetter TH: Effect of angiotensin II blockade on dietary protein-induced renal growth. *Am J Kidney Dis* 22:120-127, 1993.
32. Muñoz JE: Manejo de la anemia de la insuficiencia renal crónica (IRC) con eritropoyetina. *Guías de manejo clínico. Trib Med* 90 (5):225-228, 1994.
33. Levey AS: Nephrology forum: Meassurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 38:167-184, 1990.
34. Walser M, Drew HH, LaFrance ND: Creatinine meassurements often yield false estimates of progresion in chronic renal failure. *Kidney Int* 34:412-418, 1988.
35. Walser M, Drew HH, LaFrance ND: Reciprocal creatinine slopes often give erroneous estimates of progression of chronic renal failure. *Kidney Int* 36:S81-85,1989.
36. Guijarro C, Kasiske BL, Kim Y, O'Donnell MP, Lee HS, Keane WF: Early glomerular changes in rats with dietary-induced hypercolesterolemia. In Avram MM, Klahr S. (eds). Philadelphia, Penn. W.B. Saunders. *Renal Diseases Progression and Management. Role of Vasoactive Agents, Cytokines, Lipids and Nutrition.* 1996, pp172-181.