

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN MÉDICA

SUSALUD



- **INSUFICIENCIA RENAL AGUDA**
- **INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. EVALUACIÓN Y MANEJO**
- **ARTRITIS REUMATOIDE**
- **DIABETES MELLITUS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

© SUSALUDEPS

MAURICIO TORO BRIDGE
Gerente General

MAURICIO VÉLEZ CADAVID
Gerente de Salud

ÁLVARO SANLEMENTE MESA
Coordinador Nacional de Salud Pública

ÁLVARO JIMÉNEZ PATIÑO
asesor Científico en Pediatría

ALFONSO JUBIZ HAZBUN
Asesor Científico en Ginecología y Obstetricia

PABLO ROBLES VERGARA
Asesor Científico en Medicina Interna

© Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME

División de Salud y Educación
Calle 39A N° 28-63
Bogotá, Colombia

JULIO ENRIQUE OSPINA L., MD.
Director Ejecutivo

RICARDO H. ESCOBAR GAVIRIA, MD.
Jefe División de Salud y Educación
Coordinador Educon - Ascofame

JACQUELINE MOLINA DE URIZA
Gerente

DIEGO GIRALDO SAMPER
Jefe División de Evaluación

CÉSAR A. RENDÓN VALENCIA
Jefe División de Información

ISBN Obra completa: 958-8078-21-0
Volumen I: 958-8078-34-2

1a. edición: 2003

Autores: Mauricio Uribe
Alejandro Cardona Tapias
Álvaro arango Villa

Diagramación:
ARFO Editores e Impresores Ltda.
Carrera 15 N° 53-86
Tels.: 2175794 - 2494753
casaeditorial@007mundo.com
Bogotá, D. C

CONTENIDO

	Pág.
Presentación	5
Insuficiencia renal aguda Dr. MAURICIO URIBE	7
Insuficiencia renal crónica. Evaluación y manejo Dr. MAURICIO URIBE	20
Artritis reumatoide Dr. ALEJANDRO CARDONA TAPIAS	34
Diabetes mellitus en niños y adolescentes Dr. ÁLVARO ARANGO VILLA	40

PRESENTACIÓN

En la búsqueda permanente de ofrecerle una atención en salud de alta calidad a sus afiliados, Susalud EPS, ha implementado el Programa de Educación Continua para los Médicos Generales que laboran en las I.P.S. básicas adscritas, el cual busca la actualización y capacitación permanente del personal médico.

Para lograr este objetivo, ha establecido una alianza con la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME, entidad con la experiencia e infraestructura necesaria para desarrollar procesos de capacitación para los médicos, a fin de fortalecer los conocimientos y actitudes necesarias para mejorar su competencia.

Con este primer módulo se da inicio a un programa de Evaluación y Educación Continua dirigido a 850 médicos generales que prestan sus servicios a la Red de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de SUSALUD EPS, de primer nivel o básicas, en las ciudades de Medellín, Bogotá, Cali y Barranquilla.

La metodología que se empleará para el desarrollo del programa es a distancia, desescolarizada, basada en la lectura individual de un material especialmente preparado, el cual se entregará en cuatro módulos con una periodicidad trimestral. En ellos se revisarán temas de interés para la práctica diaria, definidos previamente por SUSALUD EPS de acuerdo con el perfil epidemiológico de su población afiliada.

Cada uno de los temas brindará una visión actualizada al médico, con base en la literatura científica internacional, tales como guías, protocolos y consensos basados en la evidencia, lo cual garantiza una revisión amplia del conocimiento científicamente sustentado y generalmente aceptado de manera universal, no ligado necesariamente a aspectos puntuales de la normatividad del país. Por lo anterior, es posible que algunos de los conceptos se aparten de las normas técnicas del Ministerio de Salud y/o de la Institución donde trabaja el profesional. Esto no quiere decir que estas normas vigentes no deban ser acatadas.

Cada cuaderno incluirá una herramienta de autoevaluación llamada examen consultado, que el profesional inscrito tendrá la obligación de enviar en un plazo no mayor de 30 días a ASCOFAME luego de haber recibido el cuadernillo, como constancia de su participación activa y sobre el cual recibirá retroalimentación en su proceso de actualización.

Adicionalmente, se brindará el reconocimiento al esfuerzo de actualización de los profesionales inscritos en el programa, a través de la obtención de créditos de educación continua, con el equivalente de 5 créditos por cada tema estudiado. El proceso de asignación de créditos se realizará luego que el examen consultado sea verificado por parte de ASCOFAME; si el participante contestó acertadamente al menos el 80%, se le asignará el número de créditos correspondiente y se retroalimentará sobre las áreas fuertes o débiles que haya mostrado. En caso contrario, también se le dará retroalimentación para que revise nuevamente el material, y tendrá la oportunidad de volver a enviar el examen consultado. Este proceso se llevará a cabo en cada uno de los módulos.

Al finalizar el curso se darán dos tipos de certificados:

- A los participantes que obtengan entre el 70% y el 85% del total de créditos, se les entregará un Certificado de Actualización en Medicina.
- Quienes obtengan más del 85% del total de los créditos, se harán acreedores a un Certificado de Actualización con Excelencia en Medicina.

Les damos la bienvenida a este programa de educación continua y esperamos que sea de provecho para los médicos inscritos y se refleje en una mayor satisfacción personal y profesional, y una mejor atención a sus pacientes.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Dr. Mauricio Uribe
Médico Internista
Nefrólogo Unidad de Terapia Renal
Facultad de Medicina
Universidad Pontificia Bolivariana

DEFINICIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome caracterizado por una pérdida rápida (horas a semanas), generalmente reversible, de la filtración glomerular y manifestado por la retención de desechos nitrogenados como el nitrógeno uréico sanguíneo (BUN por sus siglas en inglés) y la creatinina (Cr). Conduce a una homeostasis inadecuada del equilibrio hídrico, electrolítico y ácido básico, a una incapacidad para la eliminación de desechos tóxicos y en general, al fracaso de todas las funciones renales.

La relación encontrada entre los niveles de creatinina en sangre y la tasa de filtración glomerular es de tipo exponencial; esto debe tenerse en cuenta porque en presencia de IRA, los niveles de creatinina no se verán incrementados sino hasta que la tasa de filtración glomerular se encuentre en un rango aproximado de 50% (figura 1). Este fenómeno se presenta como consecuencia de un incremento en la secreción tubular de creatinina en compensación a la falla en la filtración.

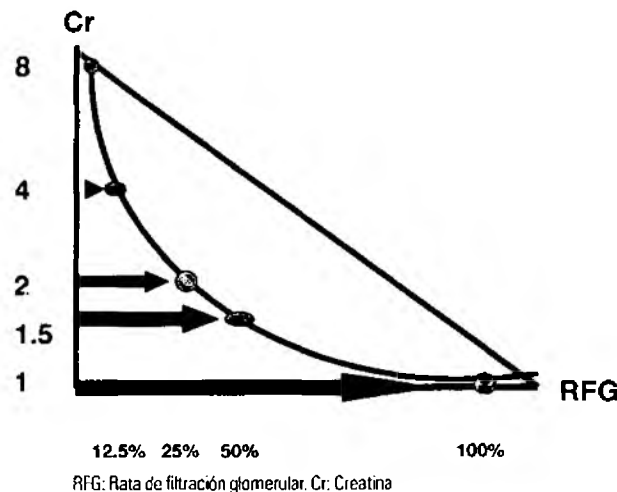


Figura 1. La relación encontrada entre los niveles de creatinina y la tasa de filtración glomerular es de tipo exponencial.

En ciertas circunstancias se encuentran niveles elevados de nitrogenados en ausencia de falla renal: medicamentos como la cimetidina y el trimetopim incrementan los niveles de creatinina al interferir con su secreción tubular y las ciclosporinas afectan la reacción en el laboratorio (reacción de Jaffe). El BUN puede verse elevado en presencia de sangrado digestivo, estados hipercatabólicos y en casos de nutrición parenteral.

De manera contraria, en algunos pacientes con depleción de masa muscular, estados carenciales o compromiso hepático, los marcadores pueden no sufrir variaciones o ser éstas sutiles pese a la presencia de compromiso funcional renal.

A pesar de estas situaciones especiales, el incremento en los niveles de BUN y creatinina continúan siendo el estudio de elección para el diagnóstico de la IRA. Aunque no existe una definición universal, han sido considerados como IRA, incrementos en un 50% o de 0.5mg/dl de la creatinina, cuando el valor de base es menor de 2.5 mg/dl, o de un 20% si el valor de base es mayor.

EPIDEMIOLOGÍA

La IRA es una complicación del 1% de las admisiones hospitalarias, de 2% a 7% de las hospitalizaciones en salas generales, 4% a 15% de las cirugías vasculares y del 30% en las unidades de terapia intensiva. De un 20% a un 60% de los pacientes que la presentan requieren de terapia de reemplazo renal y menos del 25% la necesitan a largo plazo. La incidencia de IRA en pacientes gestantes que requieren terapia de reemplazo renal es de 1/15.000 partos.

Datos recientes han mostrado que actualmente la incidencia de IRA perquirúrgica es menor que la de causa médica, 39% vs. 56%; igualmente sugieren que la IRA no ha cambiado su pronóstico en los últimos cuarenta años y que la mortalidad continúa siendo tan alta como un 70% en las unidades de cuidado intensivo. Sin embargo, esto debe ser mirado con precaución, en la medida que los pacientes ahora intervenidos son de más edad, con más condiciones comórbidas y sometidos a procedimientos de mayor complejidad.

La IRA se asocia con mayor morbi-mortalidad hospitalaria porque en estos casos hay una naturaleza más seria de la enfermedad subyacente que obliga a la internación, además de una alta incidencia de complicaciones.

CARACTERÍSTICAS DE LA IRA

- Usualmente es asintomática y el diagnóstico se realiza por el incremento en los niveles de nitrogenados (BUN y creatinina).
- La oliguria, definida como volumen urinario menor de 400 ml/día, se presenta solo en el 50% de los casos.
- Es una patología reversible.

FACTORES DE RIESGO PARA IRA

- Insuficiencia renal crónica.
- Edad avanzada.
- Depleción de volumen intra vascular.
- Presencia de múltiples agentes lesivos.
- Diabetes Mellitus.

CLASIFICACIÓN DE LA IRA

- Azohemia prerrenal.
- Azohemia renal o intrínseca.
- Azohemia postrenal.

AZOHEMIA PRERRENAL

La azohemia pre-renal es la causa más común de IRA, representa el 60% de los casos.

Características de la azohemia prerrenal

- La azohemia prerrenal es una respuesta fisiológica a la hipoperfusión renal, desencadenada por cualquier patología que ocasione una disminución del volumen arterial efectivo.
- La integridad del parénquima renal está conservada.
- La filtración glomerular se recupera al restaurar la perfusión.

Etiología de la azohemia prerrenal

1. DEPLECIÓN DE VOLUMEN:
 - ❖ Hemorragia.
 - ❖ Pérdidas gastrointestinales (vómito, succión nasogástrica, diarrea).

- ❖ Presencia de un tercer espacio (pancreatitis, peritonitis).
 - ❖ Quemaduras extensas.
 - ❖ Pérdidas urinarias incrementadas (diuréticos, diuresis osmótica, diabetes insípida)
 - ❖ Inadecuada ingesta de líquidos (ancianos o diaforesis profusa).
2. DISMINUCIÓN DEL GASTO CARDÍACO
- ❖ Insuficiencia cardíaca congestiva, aguda o crónica descompensada, de cualquier etiología (infarto agudo del miocardio, trastornos del ritmo, paro cardíaco).
 - ❖ Embolismo pulmonar.
 - ❖ Ventilación mecánica con presión positiva.
3. VASODILATACIÓN SISTÉMICA
- ❖ Choque neurogénico.
 - ❖ Sepsis.
 - ❖ Anafilaxis.
 - ❖ Síndrome hepatorenal.
 - ❖ Uso de nitratos y vasodilatadores.

Fisiopatología de la azohemia prerrenal

La disminución en el volumen arterial efectivo conduce a una caída de la presión arterial media, que activa los barorreceptores de alta presión aórticos y carotídeos y de baja presión a nivel pulmonar; se desencadena una respuesta neurohormonal que activa los sistemas nervioso simpático, renina-angiotensina-aldosterona y estimula la liberación de hormona antidiurética (ADH). La norepinefrina (NE), angiotensina II (AII) y ADH actúan conjuntamente para restablecer la presión sanguínea y preservar el flujo sanguíneo cerebral y cardíaco, al desencadenar vasoconstricción de lechos vasculares como el esplácnico y músculo-cutáneo y promover la retención de agua y sal (figura 2).

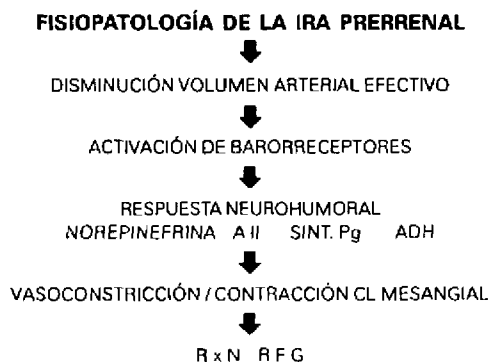


Figura 2. Fisiopatología de la azohemia prerrenal.

En casos de hipoperfusión leves o moderados la filtración glomerular es mantenida a través de diferentes mecanismos intra renales compensatorios:

- Autorregulación, que induce vasodilatación de arterias renales incrementando el flujo sanguíneo renal e incrementando la presión de filtración.
- Biosíntesis intra renal de prostaglandinas (Pg) vasodilatadoras, Pgl2 y PGE2.
- Vasoconstricción arteriolar eferente, inducida por aldosterona II.

La azohemia prerrenal puede ser parte inicial de un espectro patológico, en donde dependiendo de la severidad y duración, los mecanismos compensatorios se hacen insuficientes pudiendo evolucionar hacia una azohemia renal intrínseca y en casos extremos, hacia una necrosis cortical renal, pudiendo terminar en una insuficiencia renal crónica (IRC).

Diagnóstico de azohemia prerrenal

El diagnóstico de azohemia prerrenal es en principio clínico. Se debe tener una alta sospecha de ésta en cualquier paciente con síndrome de hipoperfusión con incremento en los nitrogenados y que presenta disminución en el volumen urinario (consecuencia de los fenómenos compensatorios para retener agua y sodio). Un adecuado examen físico mostrará la evidencia de un volumen arterial inefectivo: hipotensión, particularmente ortostática, taquicardia, sequedad de mucosas, reducción en la presión venosa yugular, pérdida de turgencia en la piel, entre otros. Además, mostrará los signos clínicos la causa etiológica que desencadenó el fenómeno.

Una serie de parámetros bioquímicos permitirán diferenciar un fenómeno prerrenal de una lesión intrínseca (**tabla 1**).

ÍNDICE	AZOHEMIA PRERRENAL	NTA
FENa	< 1%	> 1%
Na urinario	< 10	> 20
Densidad urinaria	> 1.018	< 1.012
BUN / Cr	> 20	< 15
Sedimento urinario	Benigno	Activo

NTA: Necrosis tubular aguda

FENa: Fracción excretada de sodio

Tabla 1. Diferencias bioquímicas entre azohemia prerrenal y lesión renal intrínseca.

La fracción excretada de sodio (FENa) es un índice porcentual, que refleja la capacidad del riñón para mantener la reabsorción del catión. En estados de disminución del volumen arterial efectivo, los mecanismos compensatorios incrementan la reabsorción del sodio y por ende del agua, en busca de restituir los niveles de presión arterial. Por esto en la azohemia prerrenal este índice es bajo, < 1%; en la enfermedad renal establecida el daño funcional permite la pérdida de sodio y la fracción de excreción se reporta como mayor del 1%. Este índice no es absolutamente específico y debe ser evaluado con precaución. En IRA por medios de contraste, por mencionar un ejemplo, puede ser < 1% pese a una lesión intrínseca.

$$FENa = \frac{\text{Sodio urinario} \times \text{creatinina sérica}}{\text{Sodio sérico} \times \text{creatinina urinaria}}$$

Por la misma razón anterior las mediciones absolutas del sodio urinario son bajas en la azohemia prerrenal y elevadas en la necrosis tubular aguda.

La densidad urinaria es un reflejo de la capacidad de concentración del intersticio renal, la cual se encuentra perdida en la necrosis tubular aguda, mientras se encuentra respetada y está activa al máximo en la azohemia prerrenal.

La relación del BUN y la creatinina se encuentra incrementada en casos de azohemia prerrenal, fenómeno dependiente del incremento en la reabsorción de BUN en el túbulo colector (no se presenta con la creatinina) en busca de incrementar la osmolaridad medular para una óptima reabsorción de agua. Una proporción del BUN reabsorbido pasa a los vasos rectos y entra a la circulación sistémica, fenómeno que se refleja en el incremento de nitrogenados en suero.

Un sedimento activo reportado en el parcial de orina de un paciente con IRA intrínseca incluye, de acuerdo a la patología desencadenante, cilindros granulares pigmentados, cilindros hemáticos, cilindros leucocitarios y presencia de eosinófilos entre otros. En contraste, se encuentra un sedimento limpio en un paciente con enfermedad prerrenal, donde ocasionalmente se reportan cilindros hialinos que no representan una condición anormal.

Tratamiento de la azohemia prerrenal

El tratamiento de la azohemia prerrenal se basa en el manejo de la causa desencadenante, la recuperación de las pérdidas de volumen (derivados sanguíneos, cristaloides o coloides) o la estabilización de la hemodinámica cardiovascular; al restaurar el fenómeno de hipoperfusión, las alteraciones funcionales se revierten.

AZOHEMIA RENAL

La azohemia renal, intrínseca o parenquimatosa, constituye un 35% a 40% de las causas de IRA. En ella se encuentra una lesión renal establecida. Se divide en IRA oligúrica (volumen urinario menor de 400 ml/día) y no oligúrica. Se clasifica de acuerdo a la estructura renal afectada: vascular, glomerular, tubular o intersticial.

Etiología de la azohemia renal

Se han descrito 4 grupos clínico patológicos causantes de IRA:

1. Enfermedad de grandes vasos
 - Obstrucción aguda bilateral de arterias renales.
 - Uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal.

- Trombosis venosa renal bilateral aguda.
 - Disección aórtica con compromiso de arterias renales.
2. Enfermedad de la micro vasculatura y el glomérulo
 - Hipertensión arterial maligna.
 - Crisis de esclerodermia.
 - Síndrome hemolítico urémico.
 - Glomerulonefritis agudas primarias y secundarias.
 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
 3. Enfermedad túbulo intersticial aguda
 - Nefritis túbulo intersticial aguda por hipersensibilidad.
 - Precipitación intra renal de sustancias solubles (ácido úrico)
 4. Necrosis tubular aguda (NTA)
 - Isquémica (Disminución del volumen arterial efectivo).
 - Tóxica, de origen exógeno y endógeno.
 - Exógenos
 - Medios de contraste.
 - Antibióticos (aminoglicósidos, anfotericina B, otros).
 - Metales pesados.
 - Endógenos
 - Mioglobinuria.
 - Hemoglobinuria.

La NTA representa el 90% de todas las causas de IRA intrínseca. Se origina más frecuentemente en una lesión isquémica, profunda y sostenida o manejada inadecuada e inoportunamente. Una vez recuperada la perfusión, el daño renal ya se ha establecido y por lo tanto no permite una recuperación inmediata de las funciones renales, contrario a lo que ocurre en azohemia prerrenal. Frecuentemente la IRA es multicausal.

El riñón es muy susceptible a las tóxicos y de aquí la alta incidencia de NTA tóxica, en donde hay 4 fenómenos involucrados en su fisiopatología:

1. Alto aporte sanguíneo minuto al riñón (25% del gasto cardíaco).
2. La capacidad metabólica renal hace que esté en contacto con productos del metabolismo de características tóxicas
3. La alta capacidad de concentración del riñón expone a sus estructuras a mayores niveles de determinadas sustancias.
4. La acidez de la orina facilita la precipitación de sustancias intra tubulares (ácido úrico, pigmentos de Hem).

Por sus características fisiopatológicas, la necrosis tubular aguda tanto de causa isquémica como tóxica es considerada como una sola entidad y por su mayor frecuencia es a la que se hará referencia en el artículo.

Fisiopatología de la necrosis tubular aguda

Tres factores hemodinámicos y dos tubulares, son los mecanismos mayores implicados en la fisiopatología de la NTA y por lo tanto responsables de la disminución en la filtración glomerular:

FACTORES HEMODINÁMICOS

1. Contracción mesangial que conduce a una reducción del coeficiente de ultra filtración glomerular.
2. Congestión de vasos medulares, ocasionada por el atrapamiento de glóbulos rojos, disminuyendo aún más el aporte de oxígeno a una estructura que en condiciones normales tiene un bajo aporte.
3. Vasoconstricción intra-renal, causada por un desbalance entre la producción de endotelina y óxido nítrico que ocasiona una disminución del flujo plasmático glomerular y por ende reducción de la presión intraglomerular, además de reducir la entrega de oxígeno a la médula renal.

FACTORES TUBULARES

1. Obstrucción tubular, ocasionada por detritos y el desprendimiento de células del epitelio tubular.
2. Flujo retrogrado del filtrado glomerular fuera de la luz tubular, aun de sustancias que en condiciones normales no se reabsorben (por ejemplo, creatinina).

La vasoconstricción intra-renal, así como la congestión medular, además de ser responsables directos de la disminución en la filtración glomerular, también, por disminuir el aporte de oxígeno a la región medular, lesionan las estructuras túbulo intersticiales (**figura 3**).

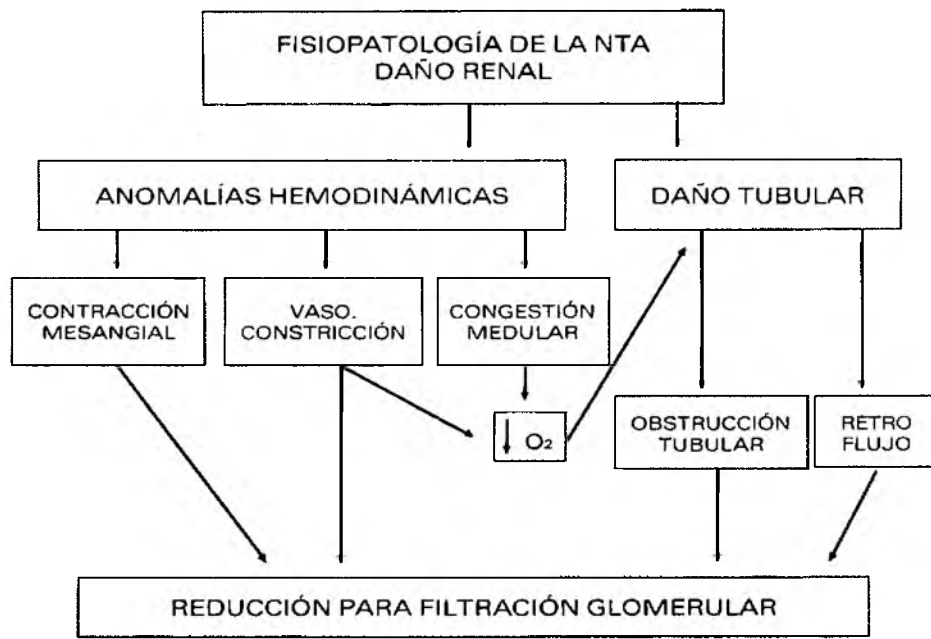


Figura 3. Fisiopatología de la necrosis tubular aguda.

Evolución de la necrosis tubular aguda

El curso clínico de la necrosis tubular aguda ha sido dividido en tres fases:

1. Fase de iniciación: período de exposición a la isquemia o al tóxico, dura horas a días; su progresión es potencialmente prevenible ya que la lesión no está establecida.
2. Fase de mantenimiento: la lesión ya está establecida; la tasa de filtración glomerular se estabiliza en un valor variable. Dura una o dos semanas, pero se han reportado casos de hasta 11 meses antes de la recuperación.
3. Fase de recuperación: período de reparación y regeneración del tejido renal; hay incremento gradual en el gasto urinario y disminución en los niveles de nitrogenados. Algunos pacientes entran en una fase poliúrica cuando aun persiste lesión tubular después de recuperar la filtración.

Diagnóstico

Siendo la IRA una patología frecuentemente asintomática, para su oportuno diagnóstico se debe tener una alta sospecha; una historia clínica completa, un adecuado examen físico y la correcta interpretación de los exámenes paraclínicos permitirán lograr una acertada aproximación diagnóstica.

En la historia clínica se deben los eventos ocurridos en el estado pre mórbido: enfermedades coexistentes, condición renal previa, estado de hidratación, comportamiento hemodinámico, uso de agentes nefrotóxicos; en el desarrollo de la enfermedad actual se debe incluir una investigación de los registros de anestesia, enfermería y farmacia.

En el examen físico se encontrará evidencia clara de un volumen arterial inefectivo (hipotensión y taquicardia postural, sequedad de mucosas, reducción en la presión venosa yugular). Igualmente permitirá encontrar estigmas de muchas de las patologías desencadenantes de IRA.

Los hallazgos de laboratorio se fundamentan en el aumento de los niveles de creatinina (50% con respecto a los valores previos), así como el incremento en los niveles de BUN. El uroanálisis también puede apoyar el diagnóstico.

Los índices urinarios usados en el diagnóstico diferencial entre la azohemia prerrenal y la necrosis tubular aguda incluyen (se deben evaluar con precaución por no ser valores absolutos) (tabla 2):

ÍNDICE	Necrosis tubular aguda	AZOHEMIA PRERRENAL
FENa	> 1%	< 1%
Na urinario (mEq/L)	> 20	< 10
Densidad urinaria	< 1.012	> 1.018
BUN / creatinina	< 15	> 20

Tabla 2. Índices urinarios en necrosis tubular aguda y azohemia prerrenal.

Papel de la biopsia renal en insuficiencia renal aguda

En general, la biopsia renal es innecesaria en pacientes con IRA. Cuando la evaluación diagnóstica excluye causas pre-renales y post-renales y sugiere una causa renal primaria diferente a necrosis tubular aguda isquémica o tóxica, la biopsia renal puede establecer el diagnóstico, para definir un manejo.

Complicaciones de la insuficiencia renal aguda

Las complicaciones más comunes de la IRA incluyen:

1. Metabólicas

- Trastornos electrolíticos
 - Hipercalemia.
 - Hiponatremia.
 - Hipocalcemia.
 - Hiperfosfatemia.
- Ácido-básicos
 - Acidosis metabólica con Anion Gap elevado.

2. Cardiovasculares

- Hipertensión arterial.
- Arritmias.
- Edema pulmonar.
- Pericarditis y derrame pericárdico.
- Neumonitis.

3. Gastrointestinales

- Náuseas.
- Vómito.
- Desnutrición
- Gastritis o úlceras gastrointestinales.
- Gingivitis.

4. Neurológicas

- Irritabilidad neuromuscular.
- Cambios en el estado mental, somnolencia, coma.
- Convulsiones.

5. Hematológicas

- Anemia.
- Sangrado.

Tratamiento

El manejo de la IRA se enfoca hacia el tratamiento de la causa y la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico. Optimizar el volumen intra vascular y la función cardiovascular es la maniobra más importante en la necrosis tubular aguda. Así mismo, el retiro de agentes nefrotóxicos se hace esencial para la restauración de la función renal.

El manejo de líquidos puede basarse en un cuidadoso examen físico o en monitoreo invasivo si es el caso. Restaurar la volemia una vez establecido el daño, no lo revierte, pero puede evitar su perpetuación. Un cuidadoso balance de ingresos y egresos debe ser realizado y siempre se debe vigilar tanto el exceso como el déficit de volumen, este último puede favorecer una exacerbación de la lesión y retardar la recuperación.

El uso de diuréticos para convertir una condición oligúrica en no oligúrica no ha demostrado modificar los resultados finales de la enfermedad. Su uso puede estar indicado en pacientes con sobrecarga de volumen o quienes requieran "espacio intra vascular" para administración de tratamientos parenterales.

El uso de la dopamina no mostrado efectos favorables en el curso de la necrosis tubular aguda y de hecho puede tener efectos deletéreos.

La hipercalemia puede ser tratada médicamente. Dietas bajas o libres de potasio siempre están indicadas. Agonistas β_2 inhalados, soluciones hipertónicas de dextrosa e insulina y bicarbonato de sodio, al desviar el potasio al espacio intracelular reducen los niveles séricos del ion, pero no disminuyen el potasio corporal total. Resinas ligadoras de potasio (sulfonato de poliestireno sódico), administradas por vía oral o en enemas, disminuyen las concentraciones corporales totales a través de transportadores intestinales principalmente en colon.

El sangrado urémico puede ser manejado con glóbulos rojos empacados, análogos de la vasopresina o estrógenos conjugados.

Se debe realizar una evaluación nutricional para proveer un óptimo aporte calórico (35 Kcal/Kg/día) y protéico (0.8 – 1.2 gr/kg/día y mayor en estados hipercatabólicos), - la restricción de proteínas para evitar terapia dialítica es controversial-, se deben disminuir los aportes de sodio, potasio y fósforo.

Las dosis de medicamentos que son de metabolismo renal deben ser ajustadas.

Terapia de reemplazo renal

Para el manejo del paciente con IRA, se dispone de tres modalidades de terapia:

1. Hemodiálisis intermitente diaria o ínter diaria
Se ha descrito recientemente que la hemodiálisis intensiva diaria disminuye la mortalidad y acelera la recuperación; sin embargo, son requeridos más estudios antes de recomendarla.
2. Terapias lentas continuas
Hemofiltración o hemodiafiltración arteriovenosa o venovenosa continua.
Estas terapias son recomendadas en pacientes con inestabilidad hemodinámica, pero no han mostrado ser superiores a la hemodiálisis convencional. Por requerir de un acceso arterial y actualmente tener disponibilidad de bombas impulsoras, las formas arteriovenosas cayeron en desuso.
3. Diálisis peritoneal aguda.
Por la pobre entrega en la dosis de diálisis y el difícil manejo de la ultrafiltración, pocos pacientes son manejados primariamente en esta modalidad.

La selección de la modalidad de terapia, dependerán de la institución de salud, el estado clínico del paciente y la experiencia de los nefrólogos

HEMODIÁLISIS (HD) Y DIALISIS PERITONEAL (DP)

El principio de diálisis es similar para ambas modalidades y se basa en los procesos de difusión y convección. El primero se refiere al paso de moléculas a través de una membrana semipermeable por un gradiente de concentración y el segundo por un mecanismo corriente abajo; en el proceso de ultrafiltración o extracción de líquido, se arrastran sustancias, es llamado también arrastre por solvente.

En la hemodiálisis las membranas son sintéticas y de diferentes calidades, en la diálisis peritoneal la membrana la constituye el peritoneo. La ultrafiltración se realiza en la hemodiálisis al generar una presión negativa dentro del filtro en el compartimiento del dializado y en la diálisis peritoneal, al colocar sustancias hipertónicas.

La prescripción inicial depende del sexo, la talla, el peso y la superficie del filtro utilizado. Habitualmente la hemodiálisis tiene una duración entre 4 y 5 horas y se realiza tres o cuatro veces por semana en pacientes agudos; Dependiendo de su equilibrio hídrico, ácido básico y electrolítico, éstos podrían requerir un mayor número de sesiones, de acuerdo también con la evaluación neurológica diaria.

Las terapias lentas continuas siguen el principio de la hemodiálisis, pero a diferencia de ésta se realizan en forma continua por largos períodos. El flujo sanguíneo al sistema extracorpóreo es típicamente bajo y en el caso de la hemodiafiltración, el flujo del líquido dializador es igualmente bajo.

Los accesos vasculares usados en casos de IRA son de carácter temporal; estos son dispositivos protésicos de doble luz, colocados en venas femorales, yugulares o subclavias.

La diálisis peritoneal requiere de la colocación de un catéter intraperitoneal; existen varias técnicas quirúrgicas para dicho procedimiento. Se prescriben cuatro o cinco cambios de 2000 cc, cuyas concentraciones de glucosa (1.5%, 2.5% o 4.25%) dependerán de la necesidad de diálisis o de ultrafiltración, para esta última se utilizarán las más hipertónicas. El procedimiento es realizado manualmente por personal de enfermería debidamente entrenado o si se dispone de equipos automáticos de diálisis peritoneal, ésta es una mejor alternativa.

Indicaciones de la terapia de reemplazo renal

Se ha sugerido que diálisis tempranas o intensivas (profilácticas), con el objetivo de mantener los niveles de BUN entre 80 y 100 mg/dL, mejoran el pronóstico, pero los más recientes estudios no demuestran un beneficio significativo.

Las indicaciones de terapia de reemplazo renal en insuficiencia renal aguda son:

1. Sobrecarga de volumen refractaria a tratamiento médico.
2. Acidosis metabólica refractaria a tratamiento médico.
3. Hipercalemia refractaria a tratamiento médico.
4. Síntomas y signos de severa uremia (asterixis, frote pericárdico, encefalopatía).

Objetivos de la terapia de reemplazo renal en la insuficiencia renal aguda

- Restaurar el balance de agua y sodio.
- Control de la azohemia, BUN < 80 mg/dl.
- Restauración del equilibrio ácido-básico, bicarbonato > 20 meq/L.
- Control satisfactorio de los niveles de potasio (3.5 – 5.5 meq/L).
- Mantener un adecuado soporte nutricional: 35 kcal/kg/día, proteínas 1.2 g/kg/día.
- Corrección de la anemia: hemoglobina > 8 g/L.
- Facilitar la recuperación de la función renal.

Pronóstico de la insuficiencia renal aguda

El pronóstico de la IRA es en general bueno: el 75% presenta una recuperación completa, 31% de manera parcial y solamente un 6% no recupera función. Los pacientes con IRA de mejor pronóstico son aquellos con nefritis túbulo intersticial aguda y los de peor, los que la originan en lesiones glomerulares, 24% y 47%, estarán en insuficiencia renal crónica en 1 y 5 años respectivamente. La necrosis cortical y el síndrome hemolítico urémico llevan la peor parte a corto plazo.

La mortalidad en IRA está dada en primer lugar por la enfermedad de base, seguida por los procesos infecciosos y los estados de choque. La mortalidad atribuible directamente al daño renal es menor del 27%.
azohemia post-renal

AZOHEMIA POST-RENAL O NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA

La azohemia post-renal o nefropatía obstructiva, como su nombre lo indica, es causada por fenómenos obstructivos de las vías urinarias, entre la pelvis renal y el meato uretral. Constituye menos del 5% de las causas de IRA.

Para que ocurra insuficiencia renal aguda en el marco de una lesión obstructiva, ésta se debe presentar entre el meato uretral y el cuello vesical, ser ureteral bilateral (unilateral en casos de riñón único anatómico o funcional o en casos de Insuficiencia renal crónica subyacente). Fenómenos unilaterales no son causantes de IRA, mientras el riñón contra lateral tenga intacta su función.

Los fenómenos obstructivos se pueden clasificar en:

1. Altos o bajos.
2. Intrínsecos (intraluminales o intramurales) o extrínsecos.
3. Totales o parciales.

La causa más frecuente de nefropatía obstructiva son lesiones a nivel del **cuello vesical** y es complicación de diferentes patologías:

1. Enfermedad prostática, (hiperplasia, neoplasia o infecciosa).
2. Uso de medicamentos anti colinérgicos.
3. Vejiga neurogénica.
4. Cálculos, coágulos.
5. Uretritis.

La obstrucción **ureteral** puede resultar por:

1. Obstrucción intra luminal: coágulos, cálculos.
2. Compromiso intra mural: neoplasias.
3. Compresión externa:
 - a. Tumores o abscesos.
 - b. Ligadura quirúrgica de uréteres (histerectomía).
 - c. Fibrosis retro peritoneal.

Durante las fases iniciales de la obstrucción, la filtración glomerular se mantiene, produciendo un incremento en la presión intra tubular retrograda a la obstrucción, conduciendo a distensión gradual de las estructuras (uréter, pelvis, cálices) y a una caída en la filtración glomerular.

Los hallazgos clínicos se relacionan especialmente con la causa etiológica; desde el punto de vista renal, la anuria es la manifestación dominante.

Se debe recordar que un volumen urinario normal o aun incrementado no descarta la posibilidad de una obstrucción parcial; ésta puede ser causante de enfermedad túbulo intersticial y alterar la capacidad de reabsorción de agua y sal y cursar con disminución en la rata de filtración glomerular.

Diagnóstico

Par lograr una recuperación completa el diagnóstico de nefropatía obstructiva debe ser precoz; diferirlo conlleva a lesión renal irreversible.

La presencia de dolor suprapúbico o globo vesical son claves diagnosticas de obstrucción del cuello vesical o a nivel uretral. Ante la sospecha de esto se debe colocar una sonda vesical.

El ultrasonido es el estudio de elección para el diagnóstico de uropatía obstructiva en presencia de IRA. Es un estudio altamente disponible, no invasivo, de bajo costo, sin el riesgo de las complicaciones alérgicas o nefrotóxicas de los medios de contraste; En la mayoría de los casos diagnostica la hidronefrosis y establece la causa. En caso de no ser concluyente, una tomografía computarizada o preferiblemente una resonancia magnética nuclear estarían indicadas.

Cuando la historia es altamente sugestiva de fenómenos obstructivos intraluminales, la pielografía retrograda puede ser usada para el diagnóstico, a su vez permitirá en algunos casos una intervención terapéutica.

Tratamiento

El tratamiento de la IRA post-renal es aliviar el fenómeno obstructivo, eliminándolo o realizando derivaciones internas o externas de la vía urinaria. Cateterización vesical, cistostomías, pielostomías o derivaciones intra ureterales con catéteres doble J, son algunas de las alternativas para el manejo temporal, mientras se hace un tratamiento definitivo de ser posible.

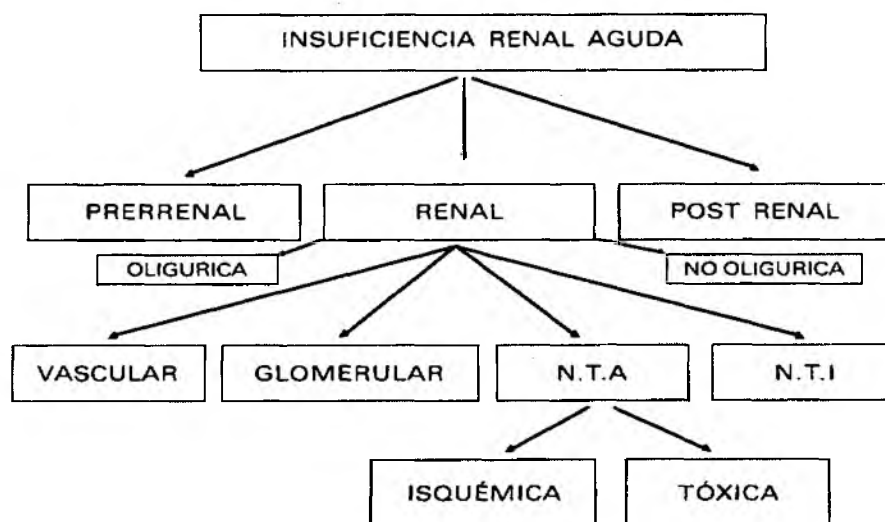
Pronóstico

La recuperación de la función renal dependerá de la duración y la extensión de la obstrucción y de la presencia de lesión renal previa.

Luego de aliviar el fenómeno obstructivo, el gasto urinario puede ser muy elevado (diuresis post obstructiva) y exceder 1 L/hora. El fenómeno es debido a factores fisiológicos normales en un intento de eliminar el volumen retenido, acumulación de factores natriuréticos y urea y de factores patológicos que interfieren con la reabsorción de agua y sodio por defectos tubulares específicos.

La diuresis post obstructiva es generalmente autolimitada, pero se debe realizar una vigilancia extrema del paciente, previendo un posible fenómeno prerenal. De requerirse, solución salina medio isotónica puede ser utilizada a dosis de 75 ml/hora.

**ALGORITMO
EVALUACIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA**



BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

1. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and Treatment of Acute Tubular Necrosis. *Ann Intern Med.* 2002; 137: 744-752.
2. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute Renal Failure. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1448-1459.
3. Schifft HT, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 305-310.
4. Albright RC. Acute renal Failure: A Practical Update. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76: 67-74.
5. Singri N, Ahya SN, Levin MJ. Acute Renal Failure. *Jama.* 2003; 289: 747-751.
6. Klahr S, Mille S. Acute Oliguria. *N Engl J Med.* 1998; 338: 671-675.
7. Maximilian J, Ragaller R, Herman T et al. Volume Replacement in Critically Ill Patients with Acute Renal Failure. *Jam Soc Nephrol.* 2001; 12: S33-S39.
8. Mehta R, McDonald B, Gabbal F et al. A Randomized Clinical Trial of Continuous versus Intermittent Dialysis for Acute Renal Failure. *Kidney Int* 2001; 60: 1154-1163.
9. Post TW, Rose, BD. Approach to the patient with disease including acute renal failure. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol. 11, No. 1.
10. Rose, BD. Diagnosis of acute tubular necrosis and prerenal disease. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol. 11, No. 1.
11. Nath KA. Acute Renal Failure Including Cortical Necrosis. Pathogenesis. In: Massry SG and Glasscock RJ. eds. *Textbook of Nephrology.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 956-968.
12. Glasscock RJ, Massry SG, Humes HD. Acute Renal Failure Including Cortical Necrosis. Diagnosis, Clinical Presentation, and Management. In: Massry SG and Glasscock RJ. eds. *Textbook of Nephrology.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 968-977.
13. Brady HR, Brenner BM, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute Renal Failure. In: Brenner BM. Ed. *The Kidney,* 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1200-1262.
14. Cronin RE, Henrich WL. Toxic Nephropathies. In: Brenner BM. Ed. *The Kidney,* 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1563-1596.

15. Kelly CJ, Neilson EG. Tubulointerstitial Diseases. In: Brenner BM. Ed. The Kidney, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1509-1536.
16. Mejía G. Insuficiencia renal aguda. En: Borrero J, Montero O Eds. Fundamentos de Medicina, Nefrología. 4^o ed. Medellín: CIB, 2003: 710-727.
17. Borrero J, Vea M, Rubio LM. Hemodilisis. En: Borrero J, Montero O Eds. Fundamentos de Medicina, Nefrología. 4^o ed. Medellín: CIB, 2003: 754-761.
18. Briceño R, Rodríguez RE. Terapias de reemplazo renal continuo. En: Borrero J, Montero O Eds. Fundamentos de Medicina, Nefrología. 4^o ed. Medellín: CIB, 2003: 770-786.
19. Rose, BD. Urine output in urinary tract obstruction and postobstructive diuresis. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol 11, No. 1.
20. Rose, BD. Diagnosis of urinary tract obstruction and hydronephrosis. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol 11, No. 1.
21. Curhan GC, McDougal WS, Zeidel ML. Urinary Tract Obstrucción. In: Brenner BM. Ed. The Kidney, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1820-1843.

EVALUACIÓN CONSULTADA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

1. Con respecto a la IRA es cierto: 303
 - a. Puede ser definida como un incremento en los niveles de creatinina en un 50% respecto al nivel de base.
 - b. Son incrementos en la creatinina de 0.5 mg/dL, sobre el nivel de base, cuando los valores iniciales son menores de 2.5 mg/dL.
 - c. Son incrementos del 20% en la creatinina, cuando los niveles de base son mayores de 2.5 mg/dL.
 - d. Todas las afirmaciones anteriores han sido definidas.
 - e. Ninguna de las afirmaciones anteriores son verdaderas.
2. Epidemiológicamente la Insuficiencia Renal Aguda se comporta, EXCEPTO:
 - a. Representa entre el 2 y el 7% de las admisiones hospitalarias.
 - b. En las Unidades de Cuidado Intensivo se presenta en un 30% de los casos.
 - c. Luego de cirugía cardiovascular, la incidencia es del 30%.
 - d. Menos del 25% de los pacientes requieren permanecer en diálisis indefinidamente.
 - e. La alta mortalidad de la enfermedad ha permanecido en el tiempo.
3. Los grupos clínico patológicos relacionados con la azohemia renal intrínseca incluyen:
 - a. Enfermedad de grandes vasos sanguíneos.
 - b. Enfermedad de la microvasculatura y el glomérulo.
 - c. Nefritis Túbulo intersticial aguda.
 - d. Necrosis Tubular Aguda.
 - e. Todas las Anteriores.
4. Es un factor de susceptibilidad renal a los tóxicos:
 - a. El alto flujo sanguíneo renal.
 - b. La gran capacidad metabólica.
 - c. La alta capacidad de concentración.
 - d. El pH de la orina.
 - e. Todos los anteriores.
5. De la azohemia post renal es verdad: 307
 - a. Corresponde al 8% de las causas de Insuficiencia Renal Aguda.
 - b. Los eventos relacionados con compromiso ureteral son frecuentes.
 - c. La urografía excretora es el estudio de elección.
 - d. Su reversibilidad dependerá de la duración del fenómeno obstructivo.
 - e. La diuresis pos obstructiva se presenta en todos los pacientes al revertir el fenómeno.

CASO CLÍNICO INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Paciente de 23 años, natural y residente en Medellín, soltero, sin hijos, estudiante de medicina.

El día 26 de febrero de 2002 sufre accidente de tránsito al colisionar el vehículo que conducía contra un bus de servicio público en la autopista Medellín – Bogotá a la altura del Santuario. Después de 15 minutos el paciente es sacado de la carrocería y trasladado al hospital local del municipio. Llega paciente inconsciente por lo que no se obtienen más datos para la historia clínica completa.

Examen físico:

Presión Arterial 110/60, Pulso 96 regular, Frecuencia Respiratoria de 28 por minuto.

Herida contusa en región frontal derecha, pupilas isocóricas normo reactivas, cuello sin lesiones. Cardiopulmonar: ruidos cardíacos rítmicos, pulmones con hipoventilación en hemitórax izquierdo, abdomen depresible, extremidades con múltiples escoriaciones principalmente en muslo izquierdo, sin edemas.

El paciente rápidamente se torna sudoroso, incrementa la dificultad para respirar y se torna hipotenso, PA 90/50 y taicárdico 108. Con sospecha de hemotórax izquierdo pasan sonda a tórax izquierdo obteniendo 850 cc de líquido hemorrágico, se le suministran cristaloides y de inmediato es trasladado a un nivel superior de atención en Medellín, donde ingresa en malas condiciones, sin cambio en el estado de conciencia, hipotenso 80/40, Pulso 116, FR 22, sonda poco activa, mejor ventilación de este hemitórax.

Ante las condiciones hemodinámicas del paciente y con sospecha de trauma cerrado de abdomen ingresan a cirugía donde se encuentra lesiones en bazo e hígado, hemoperitoneo de aproximadamente 2000, se realiza esplenectomía y rafia de hígado, se transfunde con glóbulos rojos empacados y se suministran coloides y cristaloides. Es trasladado a la Unidad De Cuidados Intensivos donde tiene una evolución tórpida las primeras 24 horas, requiere ser reintervenido por la lesión de hígado y más transfusiones de glóbulos rojos, plasma y crioprecipitado. En el segundo día se presenta una recuperación progresiva del estado de conciencia, el paciente se encuentra más estable hemodinámicamente pero en los paraclínicos hay un incremento en los nitrogenados, Creatinina 2.2 y BUN 36 que al tercer día eran 3.2 y 45 respectivamente. Los volúmenes de eliminación el primer día eran de 0.7 cc kg hora, el segundo día 0.5 y para el tercer día 0.2, razón por la cual solicitan interconsulta a nefrología.

Encuentran a la evaluación un paciente consciente, no refiere antecedentes personales o familiares de importancia para la historia clínica, estable hemodinámicamente, con edema bpalpebral, quemosis, taicárdico, aceptable ventilación de ambos hemitórax, sonda a tórax inactiva, abdomen con apósitos, levemente doloroso, extremidades edema I.

Se verifican los parámetros hemodinámicos y se encuentra un paciente sin déficit de volumen, ahora estable hemodinámicamente, por lo que proponen un reto con diuréticos para las siguientes horas, inicialmente un bolo de 60 mg de furosemida y posteriormente una infusión de 20 mg hora por 12 horas sin respuesta. Durante los dos días siguientes los paraclínicos mostraban creatinina 5.2 y el BUN en 76, y 5.5 y 96 respectivamente, el paciente ya se encontraba anúrico y al examen físico con ingurgitación yugular y crépitos bibasales; en exámenes adicionales y se encontró un potasio de 5.8, bicarbonato de 14 con un pH de 7.28.

Con lo anterior se decide programar para hemodiálisis. Se realiza un acceso femoral derecho y se realizan 6 sesiones de diálisis intermitente diaria, indicadas por el inadecuado manejo de líquidos por parte del paciente, y posteriormente 3 interdiarias hasta que el paciente comienza a eliminar progresivamente luego de lo cual es manejado médicamente hasta su alta con una función renal totalmente recuperada. Evaluación ambulatoria 3 semanas después del alta mostraron Cr 1.2, BUN 19, Depuración de Creatinina corregida 96 ml/min, citoquímico de orina densidad 1.015, pH 5.5, sangre, proteínas, glucosa negativos, sedimento glóbulos rojos 1 por campo de alto poder.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Evaluación y manejo

Dr. Mauricio Uribe
Médico Internista
Nefrólogo Unidad de Terapia Renal
Facultad de Medicina
Universidad Pontificia Bolivarian

DEFINICIÓN

La insuficiencia renal crónica (INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA) es la pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal. Se manifiesta por la acumulación de desechos nitrogenados, la creatinina y el nitrógeno ureico sanguíneo (BUN por sus siglas en inglés) y conduce a trastornos en la homeostasis de líquidos y electrolitos, del equilibrio ácido base y en general, al fracaso de todas las funciones del órgano. Puede ser causada por diversas patologías, primarias o secundarias, que lesionan el riñón al provocar daño glomerular, túbulo intersticial o vascular.

CLASIFICACIÓN

La insuficiencia renal crónica se clasifica en 5 estadios, relacionados con la severidad de la enfermedad y definidos por la depuración de creatinina, ajustada a 1.73 mts² de superficie corporal.

Estadio 1:

Depuración de creatinina normal, 90 ml/min o mayor, pero con una lesión renal demostrada.

Estadio 2:

Depuración de creatinina entre 60 y 89 ml/min, enfermedad leve.

Estadio 3:

Depuración de creatinina entre 30 y 59 ml/min, enfermedad moderada

Estadio 4:

Depuración de creatinina entre 15 y 29 ml/min, enfermedad severa, es el estadio prediálisis.

Estadio 5:

Depuración de creatinina menor de 15 ml/min, se considera como insuficiencia renal crónica terminal y el paciente debe ser sometido a terapia de reemplazo renal (TRR), hemodiálisis intermitente crónica, diálisis peritoneal o trasplante renal

HISTORIA NATURAL DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

El daño renal inicial puede resultar en una diversidad de manifestaciones clínicas, que incluyen desde un paciente con micro hematuria asintomática hasta uno con requerimientos de diálisis. Muchos individuos se recuperan totalmente de la lesión, quedando con pocas o ninguna secuela. Por ejemplo, pacientes con glomérulo nefritis post infecciosa tienen buen pronóstico a largo plazo, mientras que pacientes con nefropatía lúpica sufren en el tiempo exacerbaciones y recaídas que finalmente pueden llevarlo a un estadio terminal. Otras patologías que quedan inactivas pueden desarrollar enfermedad progresiva por mecanismos hemodinámicos diferentes a los que causaron la enfermedad inicial.

En cada paciente, la enfermedad se comportará de una manera individual y se manifestará dependiendo de la forma como el riñón responda a la agresión. El riñón es capaz de mantener una función renal normal en etapas iniciales, incrementando la filtración glomerular en las nefronas sanas, fenómeno conocido como hiperfiltración adaptativa, permaneciendo dentro de los límites normales los niveles de creatinina y la depuración de creatinina. A largo plazo este fenómeno, inicialmente beneficioso, puede resultar en el daño de dichas nefronas y conducir a la progresión de la INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

Otros mecanismos homeostáticos, principalmente a nivel tubular, mantienen el equilibrio hídrico y electrolítico dentro de los límites normales, al menos en formas leves o moderadas de INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (estadios 2 y 3).

La enfermedad que en un principio puede ser asintomática, al progresar a formas más severas (estadios 4 y 5), se presentará con diferentes signos y síntomas de disfunción renal, conocidos como **uremia**.

El incremento en la proteinuria y el aumento en las cifras de presión arterial son entre otros, dos factores sugestivos de la progresión acelerada de la enfermedad renal.

ETIOLOGÍA

Las causas de insuficiencia renal crónica son múltiples y se han dividido en: Enfermedades primarias, son las que involucran primariamente al riñón y secundarias, aquellas en las cuales el compromiso del mismo es parte de una enfermedad sistémica.

CAUSAS PRIMARIAS

ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS QUE CURSAN CON SÍNDROME NEFRÓTICO

- Glomerulopatía de cambios mínimos.
- Glomerulopatía membrano proliferativa o hipocomplementémica. Glomerulosclerosis focal y segmentaria.
- Glomerulopatía membranosa.

ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS QUE CURSAN CON HEMATURIA

- Nefropatía por inmunoglobulina A o enfermedad de Berger.
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
- Glomerulonefritis antimembrana basal glomerular.

ENFERMEDAD ISQUÉMICA RENAL

ENFERMEDAD TÚBULO INTERSTICIAL CRÓNICA

- Nefropatía por analgésicos.
- Nefropatía por ácido úrico.
- Nefropatía obstructiva.
- Nefropatía por radiación.

ENFERMEDADES QUÍSTICAS DEL RIÑÓN

- Enfermedad renal poliquística autosómica dominante y recesiva.
- Enfermedad renal quística adquirida.
- Enfermedad quística de la medula renal.

CAUSAS SECUNDARIAS

- Nefropatía diabética.
- Nefropatía hipertensiva.
- Nefropatía lúpica.
- Compromiso glomerular en enfermedades infecciosas.
 - Nefropatía relacionada con hepatitis por los virus B y C.
 - Nefropatía relacionada con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
 - Nefropatía sifilítica

La hipertensión arterial tiene una prevalencia global del 85% en los pacientes con insuficiencia renal crónica, ésta es mayor si se tienen en cuenta los pacientes con estadios más avanzados; En estos últimos a su vez, las cifras tensionales son más altas y de más difícil control.

CARDIOPULMONAR

Alteraciones del ritmo cardíaco, signos de disfunción ventricular izquierda, frote pericárdico y a nivel pulmonar, crépitos o signos de derrame pleural.

ABDOMEN

Soplos, ascitis, incremento en el tamaño renal.

EXTREMIDADES

Edema de diferentes grados en miembros inferiores.

PIEL

Palidez mucocutánea, cambios en la textura de la piel, escarcha urémica.

Pruebas de laboratorio

Se deben revisar los estudios paraclínicos previos y actuales, dándole la importancia requerida a cada uno de ellos y no subestimando alteraciones sutiles.

CITOQUÍMICO DE ORINA

Herramienta fundamental en el diagnóstico de las enfermedades renales, requiere una adecuada recolección por parte del paciente, un perfecto manejo y estudio en el laboratorio y una interpretación correcta por parte el clínico. El citoquímico lo constituyen:

Densidad urinaria: Refleja la capacidad de concentración renal, se afecta en presencia de enfermedad túbulo intersticial, la que se manifiesta con densidades persistentemente bajas (< 1005).

pH: Muestra la capacidad de acidificación, función tubular. En estados patológicos encontramos orinas persistentemente alcalinas ($\text{pH} > 7$).

Proteínas: La presencia de proteínas en orina es un marcador de enfermedad glomerular o túbulo intersticial y aunque en ocasiones puede no tener significancia clínica, siempre debe ser estudiada.

Sangre: Las tirillas reactivas de uso habitual, registran pigmentos; Su reacción positiva puede ser marcador de la presencia de glóbulos rojos, mioglobina o hemoglobina.

Leucocitos: La reacción positiva es marcador de la presencia de esterasas leucocitarias, estas pueden ser reflejo de un fenómeno infeccioso o inflamatorio.

Sedimento urinario: En él se soporta la presencia de glóbulos rojos o leucocitos. Los primeros son reflejo de patología renal o de vías urinarias y tienen importancia clínica cuando se encuentran 3 o más en campo de alto poder. Los leucocitos no siempre indican un proceso infeccioso, y pueden ser indicio más bien de un proceso inflamatorio que requiera más estudios (nefropatía lúpica). La presencia de cilindros hemáticos es marcador de enfermedad glomerular y los cilindros céreos lo son de enfermedad renal crónica.

CREATININA

La creatinina (0.8 a 1.2 mg/dl, en hombres y ligeramente menor en las mujeres y en los ancianos), junto con el BUN (10 – 20 mg/dl), son los primeros estudios para evaluar la función renal; su incremento puede ser reflejo de insuficiencia renal crónica y será mayor a medida que la enfermedad renal progresa.

No existe una correlación lineal, sino exponencial, entre el incremento de la creatinina y la pérdida de la función renal; Antes de que las cifras de creatinina se eleven, la rata de filtración glomerular debe reducirse aproximadamente en un 50%. El fenómeno anterior es atribuible al incremento en la secreción de tubular de creatinina en presencia de falla en la filtración (figura).

La DCr, corregida a 1.73 mts², nos ofrece una mejor aproximación a la función renal, que el solo valor de creatinina, pero siempre se debe tener en cuenta, que en presencia de falla en la filtración, la secreción tubular de creatinina se incrementa, por esta razón, la rata de filtración glomerular será sobreestimada en este estudio.

$$\text{DCr ml/min} = \frac{\text{Creatinina urinaria mg/dL} \times \text{Volumen urinario ml}}{\text{Creatinina sérica mg/dL} \times \text{Tiempo minutos min.}}$$

Algunas drogas modifican los valores reales de creatinina, la cimetidina y el trimetopim al bloquear la secreción tubular y las cefalosporinas al interferir con el método utilizado para su cuantificación en el laboratorio (reacción de Jaffe).

NITRÓGENO URÉICO SANGUÍNEO

En pacientes desnutridos o con patología hepática el BUN puede no incrementarse en la misma proporción de la lesión renal. En estados de hipovolemia o sangrado digestivo los niveles serán desproporcionadamente altos para la falla renal del paciente o en ausencia de ella.

Actualmente se está utilizando el concepto de depuración de nitrógeno uréico (KrU) como un reflejo más fidedigno de función renal.

$$\text{KrU ml/min.} = \frac{\text{Nitrógeno Ureico Urinario mg/dL} \times \text{Volumen Urinario ml}}{\text{BUN mg/dL} \times 1440 \text{ min.}}$$

El KrU, expresado en litros por semana y dividido por el volumen de distribución de la urea, que tiene un valor aproximado al porcentaje de agua corporal total, nos define el término Kt/V de la función renal residual. Los niveles menores de 2 son considerados insuficiencia renal crónica terminal y es el criterio más aceptado para inicio de terapia de reemplazo renal

Imágenes diagnósticas

ECOGRAFÍA RENAL

La ecografía renal, es un examen no invasivo y de bajo costo que puede apoyar el diagnóstico de insuficiencia renal crónica. La disminución en el tamaño renal, el adelgazamiento de la corteza (< 1 cm), el aumento en la ecogenicidad cortical y la pérdida de la relación córtico medular, son hallazgos en la enfermedad renal crónica.

En pacientes con diabetes mellitus, riñones poliquísticos, amiloidosis, sarcoidosis e insuficiencia renal crónica se reportan riñones de tamaño normal o incrementado.

MEDICINA NUCLEAR

La gammagrafía renal con ácido dietilén-triamino-pentaacético (Tc DTPA), permite hacer una evaluación de la funcional global y de cada riñón, sin riesgo de nefrotoxicidad.

UROGRAFÍA EXCRETORA

La urografía excretora no es estudio de rutina en insuficiencia renal crónica y en general se considera contraindicado por el alto riesgo de nefrotoxicidad del medio de contraste.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La insuficiencia renal crónica no tiene un tratamiento específico y las medidas emprendidas en dicha patología tienen como fin tratar las causas reversibles, detener o retardar la progresión hacia la falla terminal, manejar las complicaciones de la enfermedad, controlar las comorbilidades y mantener un paciente en óptimas condiciones para una eventual terapia de reemplazo renal.

Es fundamental, que aun desde las fases más precoces de la enfermedad, el paciente tenga un seguimiento por el especialista en nefrología.

1. TRATAMIENTO DE LAS CAUSAS REVERSIBLES DE ENFERMEDAD RENAL:

En todo paciente con enfermedad renal, se deben tratar enérgicamente las exacerbaciones o recaídas de las enfermedades primarias, al igual que cualquier fenómeno lesivo al riñón, que sea potencialmente reversible. Ejemplo de esto incluye el manejo de una recaída en nefropatía lúpica o corregir casos de hipovolemia, cuyos efectos sobre el riñón son potencialmente reversibles. Agentes nefrotóxicos como los medios de contraste, los antiinflamatorios no esteroideos o los aminoglicósidos deben ser evitados o usados con mucha precaución en pacientes con insuficiencia renal crónica. La obstrucción urinaria siempre debe ser considerada en pacientes con empeoramiento inexplicado de la función renal.

2. PREVENIR O RETARDAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL:

La progresión de la enfermedad renal puede ser debida a la actividad de la enfermedad inicial pero, al menos en parte, una serie de factores secundarios están involucrados. Como se mencionó, uno de los factores mayores es la hiperfiltración adaptativa que conduce a hipertrofia glomerular e hipertensión intraglomerular, fenómenos que conducen a la esclerosis glomerular.

Estudios en humanos han demostrado los beneficios del uso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA II), en retardar la progresión de la enfermedad renal, al controlar la hipertensión intraglomerular, reducir la proteinuria y prevenir el depósito de proteínas a nivel tubular.

La hiperlipidemia debe ser adecuadamente tratada en pacientes con insuficiencia renal crónica; el hallazgo primario es la hipertrigliceridemia. Las modificaciones en la dieta deben ser los pilares del manejo, en casos de falta de respuesta o fenómenos severos se indica el uso de fibratos. En pacientes con hipercolesterolemia los inhibidores de la HMG CoA reductasa están indicados.

En cuanto a la eficacia de la restricción proteica existen mayores dudas, así como tampoco está claramente determinado el grado al que debe llegar esta restricción. Sin embargo, se considera adecuado entre 0.8 y 1 miligramo por kilo de peso/día con proteínas de alto valor biológico, siempre teniendo en cuenta el estado nutricional actual, ya que hacerlo en presencia de desnutrición empeoraría el estado y ensombrece el pronóstico. El manejo dietético debe incluir la restricción de fosfatos.

Estas terapias son más eficaces en las fases iniciales de la enfermedad ($Cr < 2$).

3. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA DISFUNCIÓN RENAL

Sobrecarga de volumen

Los pacientes con disfunción renal, aún en estadio 4, manejan adecuadamente los niveles de agua y sodio. Sin embargo algunos pacientes con estadio 3 pueden responder inadecuadamente a cargas rápidas de agua y sodio y entrar en un estado de sobrecarga. Estos pacientes responden adecuadamente a restricción de líquidos, sodio y al uso de diuréticos de asa.

Hipercalemia

Hasta las fases finales de la enfermedad, los mecanismos homeostáticos relacionados con el potasio son capaces de mantener sus niveles adecuados. En pacientes oligúricos, con altas ingestas dietéticas o medicados como los IECAs, los ARA II o los diuréticos retenedores de potasio, los niveles se incrementan a niveles de riesgo.

El manejo para estos casos es una dieta baja en potasio, uso de diuréticos de asa, que incrementan la pérdida urinaria de potasio y evitar los medicamentos que incrementen sus niveles. En raras ocasiones es requerido el uso de resinas de intercambio iónico.

Hiperfosfatemia

Por una disminución de la filtración de fosfatos, precozmente se elevan los niveles en la enfermedad renal y están en estrecha relación con el hiperparatiroidismo secundario, fenómeno responsable de la osteodistrofia renal.

La restricción de fosfato en la dieta, junto con la de proteínas puede limitar el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con estadios 3 de insuficiencia renal crónica, en pacientes en estadio 4 ya requieren de ligadores de fosfatos como el carbonato de calcio en dosis de 600 mg de calcio elemental sobre cada comida.

El hidróxido de aluminio, que anteriormente fue usado en todos los pacientes renales, debe en general ser evitado por el riesgo de toxicidad por aluminio y su uso restringirse a períodos cortos.

Osteodistrofia renal

Las alteraciones en la estructura ósea y en el metabolismo mineral son cambios que se presentan en todos los pacientes con insuficiencia renal crónica. Los tres tipos de compromiso óseo que pueden aparecer son: osteítis fibrosa, osteomalacia y enfermedad ósea adinámica.

La osteítis fibrosa es causada por el hiperparatiroidismo secundario, el cual puede ser evidente aun en fases tan precoces como depuración de creatinina 70 ml/min.

Para prevenir el daño progresivo de la estructura ósea, se debe dar un manejo bien orientado, que consiste en una dieta baja en fosfatos, el uso de quelantes del fosfato como el carbonato de calcio o el acetato de calcio y el calcitriol para mantener los niveles adecuados de parathormona. El hidróxido de aluminio como quelante de fosfatos debe usarse sólo por períodos cortos en casos de hiperfosfatemia con hipercalcemia. La paratiroidectomía se reserva para pacientes con falla en el anterior manejo o adenoma demostrado.

Hipertensión arterial

El manejo de la misma debe seguir los mismos parámetros que para otros pacientes con HTA esencial, se debe tener en cuenta que generalmente son tensiones arteriales estadio II o III y de difícil control, que requieren tratamientos combinados con dos o tres medicamentos. Las modificaciones

en el estilo de vida no deben ser olvidadas y se deben recalcar en estos pacientes que tienen factores de riesgo adicionales. El tratamiento farmacológico se debe regir por las indicaciones y contraindicaciones de los productos, el conocimiento que el profesional tenga de éstos, así como la disponibilidad y accesibilidad del paciente a los mismos. Preferiblemente se debe comenzar con IECAs o ARA II, los calcio antagonistas no dihidropiridínicos pueden ser adicionados y de ser necesario en caso de sobrecarga de volumen usar un diurético. Finalmente cabe recalcar que ante presiones arteriales de difícil manejo, ningún grupo farmacológico está totalmente contraindicado y éstos deben prescribirse teniendo en cuenta la función renal, los niveles de potasio, y el perfil lipídico.

Se debe buscar obtener una presión arterial normal u óptima como factor fundamental en retardar la progresión de la falla renal.

Anemia

Las causas de anemia en la enfermedad renal son multifactoriales, en primer lugar por la falla de la función endocrina del riñón en la producción de eritropoyetina, segundo el hiperparatiroidismo secundario, tercero el daño tóxico de la médula ósea y son factores para su perpetuación las pérdidas crónicas sanguíneas no detectadas o no corregidas, en el paciente en hemodiálisis la pérdida durante cada sesión y los repetidos estudios de laboratorio.

La base del manejo de la anemia en enfermedad crónica radica en mantener unos depósitos adecuados de hierro, que de acuerdo con los consensos americanos y europeos se definen como ferritina sérica mayor de 150 y saturación de transferrina mayor de 25%. Esto se logra con suplementos de hierro, se prefiere por vía endovenosa por lo errático de la absorción intestinal. Con depósitos adecuados el manejo ideal es la eritropoyetina, la cual se prescribe a dosis de 100 unidades por kilogramo de peso por semana, divididas en tres dosis, por vía subcutánea. La meta es una hemoglobina de 11 mg/dL en mujeres menstruantes y 12mg /dL para varones y mujeres posmenopáusicas.

Las transfusiones sanguíneas se reservan para anemias severas y en casos de cuadros sintomáticos atribuibles a ella (por ejemplo, cor anémico).

Desnutrición

La desnutrición es un fenómeno común en pacientes con insuficiencia renal crónica y particularmente en nuestro medio donde las condiciones económicas son limitadas. Tres factores se involucran en este fenómeno, la hiporexia, la mal absorción intestinal y la acidosis metabólica.

La desnutrición es un marcador predictivo de mortalidad en pacientes en terapia de reemplazo renal, por lo anterior, desde las etapas prediálisis esta condición debe ser permanentemente evaluada y corregida si es el caso.

Sangrado urémico

El sangrado en pacientes con insuficiencia renal crónica se relaciona estrechamente con disfunción plaquetaria, por la acumulación del ácido guanidino succínico. El marcador de tal alteración es registrado por el incremento del tiempo de sangría.

Los tratamientos se reservan para pacientes con sangrado o que requieran de una intervención y se basan en la corrección de la anemia, administración de desmopresina, crioprecipitado, estrógenos conjugados o en el último caso el inicio de terapia de reemplazo renal.

4. PREPARACIÓN DEL PACIENTE QUE REQUERIRÁ TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Los pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica deben ser referidos precozmente al nefrólogo. Esta remisión temprana garantizará, entre otros:

- Disminuir la morbimortalidad por enfermedad renal.
- Selección de la modalidad y el momento de inicio de la TRR.
- Creación del acceso vascular definitivo.

Con lo anterior se logrará un inicio electivo, en un paciente en óptimas condiciones y a menores costos.

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Indicaciones

Absolutas

- Pericarditis.
- Sobrecarga de volumen o edema pulmonar refractario a manejo médico.
- Encefalopatía urémica.

- Neuropatía urémica.
- Sangrado activo atribuible a uremia.
- Náuseas y vómito persistente.
- HTA refractaria.
- Depuración de creatinina menor de 15 ml/min, o un Kt/V de la función renal residual menor de 2.

Relativas

- Anorexia progresiva.
- Pérdida de atención y de capacidades cognitivas.
- Depresión.
- Anemia refractaria.
- Prurito persistente.
- Síndrome de piernas inquietas.

MODALIDADES DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

Existen tres modalidades de TRR:

1. Hemodiálisis intermitente crónica (HD).
2. Diálisis peritoneal (DP).
3. Trasplante renal (Tr).

HEMODIÁLISIS Y DIÁLISIS PERITONEAL

El principio de la diálisis es similar para ambas modalidades y se basa en los procesos de difusión y convección. El primero se refiere al paso de moléculas a través de una membrana semipermeable generado por un gradiente de concentración y el segundo por un mecanismo corriente abajo, en el proceso de ultrafiltración o extracción de líquido, se arrastran sustancias, es llamado también arrastre por solvente.

En la hemodiálisis las membranas son sintéticas y de diferentes calidades, en la diálisis peritoneal ésta la constituye el peritoneo. La ultra filtración en hemodiálisis se realiza al generar una presión negativa dentro del filtro, en el compartimiento del dializado y en la diálisis peritoneal al colocar sustancias hipertónicas en la cavidad abdominal. Ambas modalidades son igualmente efectivas.

El objetivo de la hemodiálisis, es realizar una terapia adecuada en el menor tiempo posible y no es igual para todos los pacientes. La prescripción inicial del tiempo depende del sexo, la talla, el peso, la superficie del filtro utilizado y la efectividad del acceso vascular, lo último tiene que ver con la velocidad a la que se pueda extraer la sangre al sistema extracorpóreo. Los filtros de mayor área y los accesos vasculares más efectivos permitirán tiempos más cortos. Habitualmente la HD tiene una duración entre 4 y 5 horas y se realiza tres veces por semana.

Los accesos vasculares se dividen en temporales y definitivos.

Los accesos vasculares temporales son dispositivos protésicos de doble luz, colocados en venas femorales, yugulares o subclavias. Se utilizan para iniciar de forma aguda la hemodiálisis, mientras se crea uno definitivo o cuando uno de éstos falla.

Los accesos vasculares definitivos son la fístula arterio venosa con vasos nativos, materiales protésicos o catéteres tunelizados. El primero es considerado el ideal, debe ser realizado preferencialmente en el periodo prediálisis ya que después de su elaboración se requiere de al menos 8 semanas para su utilización. El no disponer de él al inicio de la terapia, implicaría el uso de un acceso temporal por tiempos prolongados con las complicaciones a que esto puede conducir. Los materiales protésicos que reemplazan los vasos nativos, tienen menor duración y mayor riesgo de infección. Los catéteres permanentes se reservan para pacientes sin posibilidad de los dos anteriores; son de material similar al de los temporales, pero se implantan a través de un túnel subcutáneo en el que se crea una barrera de acceso al torrente circulatorio, preventiva de los procesos infecciosos.

La diálisis peritoneal requiere de la colocación de un catéter intraperitoneal; Existen varias técnicas quirúrgicas para dicho procedimiento. Cada paciente, luego de un periodo de entrenamiento, realizara por sí solo o con la ayuda de una tercera persona, el procedimiento de extracción e ingreso de líquidos a la cavidad abdominal. Esto puede ser realizado en su residencia o lugar de trabajo si el medio lo permite y de acuerdo con la prescripción ordenada.

En la diálisis peritoneal ambulatoria continua, CAPD (por sus siglas en inglés), la más usada en nuestro medio, habitualmente se prescriben cuatro cambios de 2000 cc; 3 con concentraciones de glucosa de 1.5% y uno de 2.5 o 4.5%. Las preparaciones de más alta concentración buscan una mayor extracción de líquidos. Las modificaciones posteriores en las concentraciones, dependerán de la eficacia de la membrana peritoneal para la extracción de solutos y de la capacidad de ultrafiltración.

La diálisis peritoneal automatizada tiene varias modalidades que no es del caso describir, pero cuyo principio es el mismo que en la CAPD, donde los cambios son realizados por un equipo electrónico que infunde y extrae el líquido con una periodicidad programada. Se realiza generalmente durante la noche, permitiéndole al paciente una mayor independencia durante el día.

Cada paciente, libre y voluntariamente, una vez ha sido instruido en todas las modalidades de terapia de reemplazo renal, escoge la modalidad de su preferencia. Los pacientes pediátricos, aquellos con enfermedad cardiovascular severa o con accesos vasculares difíciles se favorecen de la diálisis peritoneal. Las contraindicaciones para la misma son: la desnutrición, la presencia de adherencias abdominales u ostomías, los quistes gigantes abdominales, las lumbalgias severas y la enfermedad pulmonar restrictiva.

TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal es la mejor alternativa de tratamiento para la insuficiencia renal crónica terminal al lograr mejores niveles de rehabilitación y calidad de vida. Existen tres posibles fuentes de obtención del órgano:

1. Donante vivo relacionado.
2. Donante vivo no relacionado.
3. Donante cadavérico.

Para cualquiera de las modalidades del trasplante se requiere de una evaluación exhaustiva, tanto del donante como del receptor. Se realiza de acuerdo a los protocolos de cada grupo de trasplante. La compatibilidad de grupo sanguíneo, el compartir antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) y la ausencia de anticuerpos citotóxicos (anticuerpos preformados del receptor contra células del donante) son factores críticos de éxito en el trasplante renal.

Trasplante con donante vivo

El donante vivo puede ser relacionado o no relacionado; Los padres e hijos son los más frecuentemente involucrados, en segundo lugar los hermanos y por último otros familiares. Se realizan igualmente trasplantes con donante vivo no relacionado que generalmente involucra al cónyuge o compañero permanente.

Trasplante con donante cadavérico

En la medida que se logren obtener órganos provenientes de cadáver, esta modalidad es actualmente la preferida por los diferentes grupos. El riñón de un donante cadavérico, proviene de individuos con muerte encefálica asistida y vigilada por especialistas en el área y certificada por profesionales ajenos al grupo de trasplantes. De acuerdo con los HLA del donante, se seleccionara el receptor, favoreciendo aquel que comparta más de los mismos.

El trasplante renal requiere de un seguimiento estricto por parte de los especialistas, ante la probabilidad de un rechazo agudo o crónico, la recaída de la enfermedad de base, la posibilidad de diferentes complicaciones medicas y por las implicaciones del uso de medicamentos de alta complejidad, cada uno de ellos con diversos efectos secundarios y adversos. Se usan como primera línea de manejo la ciclosporina, la azatioprina o el micofenolato mofetil y la prednisolona.

PRONÓSTICO

Para la insuficiencia renal crónica no existe un tratamiento curativo, en la enfermedad inicial se busca detener o retardar la progresión hacia la fase terminal y en esta última, brindar una de las diferentes terapias de reemplazo renal. Pese a las posibles complicaciones que puedan presentarse en cada una de ellas, en general se logra una aceptable calidad de vida.

En pacientes con insuficiencia renal crónica terminal la expectativa de vida es menor que en la población general: para los que inician diálisis a los 40 y 59 años ésta es de 9.3 y 4.4 años respectivamente comparado con 37.4 y 20.4 para pacientes sin la patología.

La actual cobertura del Sistema General de Seguridad Social en Colombia hace que cada vez ingresen más pacientes a TRR, de más edad, con más comorbilidades y un mayor número de diabéticos, todos ellos con aún menor expectativa de vida.

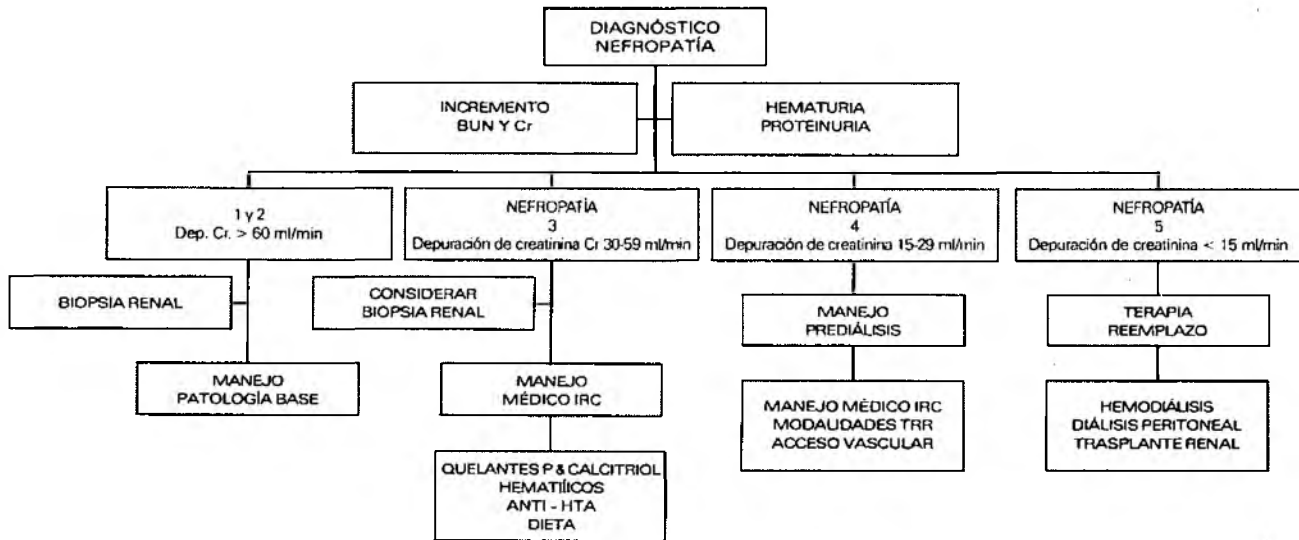
En España en el año 1995, en el análisis por grupos etáreos de mortalidad, encontraron que el 72 % eran mayores de 60 años, un 6% para menores de 40, y menores de 16 años era únicamente el 1%.

No existiendo en la actualidad una contraindicación absoluta de terapia de reemplazo renal, tanto el paciente como su familia y el médico deben evaluar la expectativa de vida, su eventual rehabilitación y calidad de vida actual y futura para definir si se realiza o no el tratamiento y en que modalidad, quedando claro que la decisión la toma el paciente y que es mejor iniciar la TRR y más bien suspenderla si no se logran los objetivos propuestos.

De acuerdo con las estadísticas del grupo de trasplante de la Universidad de Antioquia-Hospital San Vicente de Paúl, la supervivencia global de el injerto y los pacientes a 24 meses es de 77% y 79% respectivamente, siendo mayor para los trasplantes con donante vivo.

Las principales causas de mortalidad de los pacientes con insuficiencia renal crónica se relacionan con patologías cardiovasculares, procesos infecciosos, enfermedad cerebro vascular y retiro de los programas de diálisis.

ALGORITMO MANEJO IRC



BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

1. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:S17-31.
2. Reiser IW, Porush JG. Evaluation of Renal Function. In: Massry SG and Glasscock RJ. eds. Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1793-1801.
3. Bailey JL, Mitch WE. Pathophysiology of Uremia. In: Brenner BM. Ed. The Kidney, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 2059-2078.
4. Sarnak MJ, Levey AS. Progression of Renal Insufficiency. Methods of Assessment. In: Massry SG and Glasscock RJ. Eds. Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1203-1210.
5. Abbate M, Remuzzi G. Progression of Renal Insufficiency. Mechanisms. In: Massry SG and Glasscock RJ. Eds. Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1210-1217.
6. Mackenzie HS, Taal MW, Luyckx VA, Brenner BM. Adaptation to Nephron Loss. In: Brenner BM. Ed. The Kidney, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1901-1942.
7. Rose, BD. Secondary Factors and Progression of Renal Failure. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol 11, No. 1.
8. Holley, JL. Nephrologists as primary care providers: A review of the issues. Am J kidney Dis 1998; 4: 574.
9. Nath, KA. The tubulointerstitium in progressive renal disease (Editorial). Kidney Int 1998; 54: 992.
10. Noronha, IL, Fujihara, CK, Zatz, R. The inflammatory component in progressive renal disease are interventions possible?. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:363.
11. Massy, ZA, Khoa, TN, Lacour, B, et al. Dyslipidaemia and the progression of renal disease in chronic renal failure patients. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:2392.

12. D'achiardi R, Ariza M. Insuficiencia Renal Crónica.. En: Borrero J, Montero O Eds. Fundamentos de Medicina, Nefrología. 4° ed. Medellín: CIB, 2003: 729-738.
13. Kopple JD. Nutritional Management. Chronic Renal Failure. In: Massry SG and Glasscock RJ. Eds. Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1454- 1473.
14. NKF-DOQI guidelines: Anemia of Chronic Kidney Disease: III. Iron Support: Guidelines 5 –10 Part I and II. Am J Kidney Dis 2001;37:S194 - 206.
15. NKF-DOQI guidelines: Anemia of Chronic Kidney Disease: IV. Administration of Epoetin: Guidelines 11 –19. Am J Kidney Dis 2001;37:S207 - 211.
16. Goodman WG, Danovitch GM. Options for Patients with End-Stage Renal Disease. In: Danovitch GM. Ed. Handbook of Kidney Transplantation. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1-16.
17. Post TW, Rose BD. Overview of the Management of Chronic renal failure. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol 11, No. 1.
18. Hakim RM, Ismail N. Indications for Initiation of Dialysis in Chronic Renal Failure. En (CD - ROM) Washington: Uptodate, 2002. Vol 11, No. 1.
19. NKF-DOQI guidelines: PD adequacy: I. Initiation of Dialysis: Guidelines 1- 2. Am J Kidney Dis 1997;30(3Supp2): S67-S136.
20. Lacson EK, Jr, Owen WF, Jr. Individualized Hemodialysis Treatment Regimens. In: Massry SG and Glasscock RJ. eds. Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1502-1505.
21. Gokal R. Techniques, Indications, and Complications of Peritoneal Dialysis. In: Massry SG and Glasscock RJ. eds. Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1532-1542.
22. Katznelson S, Takemoto SK, Cecka JM. Histocompatibility Testing, Crossmatching and, Allocation of Cadaveric Kidney Transplants. In: Danovitch GM. Ed. Handbook of Kidney Transplantation. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 39-61.
23. Danovitch GM. Immunosuppressive Medications and Protocols for Kidney Transplantation. In: Danovitch GM. Ed. Handbook of Kidney Transplantation. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1-16.
24. Mejía G. Trasplante Renal. En: Borrero J, Montero O Eds. Fundamentos de Medicina, Nefrología. 4° ed. Medellín: CIB, 2003: 787-806.

PREGUNTAS

1. Un paciente con insuficiencia renal crónica y depuración de creatinina de 28 ml/min está en estadio: ³⁰⁸
 - A. 1
 - B. 2
 - C. 3
 - D. 4
 - E. 5
2. NO es una indicación de inicio de hemodiálisis crónica:
 - A. Depuración de creatinina menor de 15 ml/min.
 - B. *kt/v* de la función renal residual menor de 2.
 - C. Edema pulmonar refractario.
 - D. Hipercalemia.
 - E. Acidosis metabólica refractaria al tratamiento.
3. La extracción de toxinas durante la diálisis se realiza por:
 - A. Convección.
 - B. Difusión.
 - C. Arrastre por solvente.

- D. a, b y c son correctas.
E. Sólo a y b son correctas.
4. El acceso vascular de elección para terapia de reemplazo renal crónica es:
- A. Catéter femoral.
B. Catéter yugular interno derecho.
C. Catéter subclavio.
D. Catéter tunelizado.
E. Fístula arterio venosa.
5. La mejor alternativa para el manejo de la anemia en insuficiencia renal crónica es:
- A. Eritropoyetina.
B. Sulfato ferroso vía oral.
C. Hierro parenteral.
D. Transfusión sanguínea.
E. Todas son igualmente efectivas.

CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años, natural y residente en el área urbana de Bello (Antioquia), casado, tres hijos, comerciante, escolaridad primaria completa.

MOTIVO DE CONSULTA Y ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente hospitalizado el día 27 de febrero de 2003 por cuadro de 20 días de evolución de edema de miembros inferiores, disnea progresiva de grandes a pequeños esfuerzos y disminución del volumen urinario. Fue manejado con restricción de líquidos y sal, además de diuréticos de asa intravenosos; en paraclínicos realizados encuentran una creatinina de 4 mg/dL y un BUN de 96 mg/dL, razón por la cual solicitan evaluación por nefrología.

REVISIÓN POR SISTEMAS

Refiere disminución de la agudeza visual, disestesias en miembros inferiores, dolores óseos generalizados de leve intensidad, hiporexia, náuseas matutinas, astenia y adinamia.

ANTECEDENTES PERSONALES

Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 15 años, manejada inicialmente con hipoglucemiantes orales, posteriormente con insulina humana N 20 U día.

HTA diagnosticada hace un año y manejada sólo en los últimos 4 meses, con captopril 50 mg una vez al día e hidroclorotiazida 25 mg día.

Nefropatía diagnosticada hace 4 meses, pero sin estudio completo.

Niega otros antecedentes patológicos de importancia, intervenciones quirúrgicas, tabaquismo o consumo de alcohol importante, fenómenos alérgicos.

Antecedente familiar de diabetes en dos hermanos y la madre.

EXAMEN FÍSICO

Paciente en regulares condiciones generales, conciente, orientado, colaborador, fetor urémico, PA 160/95, FC 108 por minuto regular, FR 28 por minuto, Saturación de Oxígeno 90% con FIO2 al 35%. Peso 60 Kilos, SC 1.64 mts², diestro.

Cabeza y órganos de los sentidos: normal.

Fondo de ojo: retinopatía proliferativa bilateral, cicatrices de fotocoagulación.

Cuello: sin masas, sin adenopatías, ingurgitación yugular a 45°.

Cardiopulmonar: ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos, se ausculta S3, no frote, no soplos, pulmones con hipoventilación en las bases y crépitos en tercio inferior de las mismas.

Abdomen: depresible, no se palpan masas ni visceromegalias, líquido en cavidad.

Extremidades: Edema II – III de miembros inferiores.

Se solicitan exámenes paraclínicos complementarios

Creatinina sérica:	4.5	mg/dL
BUN	104	mg/dL
Creatinina urinaria:	107	mg/dL
Volumen en 24 H.	746	cc
Depuración de creatinina corregida a 1.73 mts ² :	13	ml/min
Proteinuria	3.2	g/día
Hemoglobina	8.3	g/dL
Hematocrito	25	%
Potasio	4.5	mmol/L
Calcio	7.6	mg/dL
Fósforo	5.6	mg/dL
Colesterol	258	mg/dL
LDL	144	mg/dL
HDL	54	mg/dL
Triglicéridos	298	mg/dL
Glucosa en ayunas	268	mg/dL
Hemoglobina A1C	9	%
Fosfatasa Alcalinas	364	U/L
Parathormona	234	pg/ml
Albumina	2.3	g/dL
Ferritina sérica	92	ng/ml
% Saturación de transferrina	20	%

El citoquímico de orina muestra una densidad de 1007, pH 6.8, presencia de proteínas, sangre y glucosa, en el sedimento se reportan 2 cilindros granulados por campo de alto poder y 3 glóbulos rojos.

Ecografía renal reporta riñones ecogénicos, disminuídos de tamaño, derecho 7.6 cms e izquierdo 7.8 cms en su diámetro mayor, con adelgazamiento de la corteza y pérdida de la relación corticomedular, no se demuestran otras lesiones o hidronefrosis.

ARTRITIS REUMATOIDE

Dr. Alejandro Cardona Tapias
Médico Internista Reumatólogo
Docente Medicina Interna Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud

INTRODUCCIÓN

A pesar de que el sistema inmune es capaz de reconocer una gran cantidad de antígenos extraños, bajo condiciones usuales no reconoce ni monta una respuesta contra antígenos propios. Mecanismo llamado **tolerancia**. El fenómeno autoinmunitario puede considerarse como un proceso fisiológico mediante el cual el sistema inmune elimina restos celulares (autoantígenos) resultantes de la muerte celular programada (apoptosis) o de la muerte celular en un proceso inflamatorio (necrosis).

La autoinmunidad como enfermedad resulta de un fallo en la compleja red de mecanismos inmunes encargados de la tolerancia, llevando a una respuesta exagerada del sistema inmune frente a autoantígenos, generando una respuesta fuerte y específica mediada por linfocitos T y B.

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica de tejido conectivo de origen **autoinmune** y multicausal, caracterizada por una poliartritis bilateral simétrica de pequeñas y grandes articulaciones.

El sitio primario de ataque en esta enfermedad es la sinovia de las articulaciones. La sinovia inflamada prolifera formando el denominado "**panus**" que invade el cartílago, el hueso y los tejidos cercanos (ligamentos, tendones) llevando a daño permanente y deformidad.

EPIDEMIOLOGÍA

La artritis reumatoide tiene una distribución mundial y afecta todos los grupos étnicos. Tiene una prevalencia del 1%. Predomina en el sexo femenino en una relación de 3 a 1. Se presenta a cualquier edad pero se inicia con mayor frecuencia entre los 35 y los 50 años.

Los pacientes mayores de 60 años al inicio de los síntomas conforman un grupo especial: los mayores de 60 años positivos para el factor reumatoide tienen una presentación clínica similar a los de otros grupos etáreos pero su evolución es mucho más agresiva; Los negativos para el factor reumatoide son de evolución más benigna, similar a la polimialgia reumática y rara vez requieren tratamiento diferente a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y glucocorticoides a dosis bajas.

ETIOLOGÍA

Es de origen multifactorial, con factores ambientales que al actuar sobre un individuo genéticamente susceptible determinan la aparición de la enfermedad. Se ha buscado intensamente una etiología infecciosa sin encontrar evidencia convincente. Los intentos por encontrar un agente infeccioso causal han fallado porque el evento inicial no es específico y es distinto para los diferentes pacientes.

Los factores genéticos y ambientales controlan la progresión, la extensión y el patrón de respuesta inflamatoria, y por lo tanto determinan la expresión clínica. Con frecuencia los pacientes preguntan si su enfermedad es hereditaria, principalmente como expresión de su temor de transmitirla a sus descendientes. Por lo anterior es fundamental entender que no se hereda la enfermedad sino la susceptibilidad o el riesgo de padecerla. La importancia del factor genético se confirma por los estudios de agrupación intrafamiliar y en gemelos monocigóticos.

La susceptibilidad genética está altamente relacionada con el HLA clase II y específicamente con el **HLA DR4**. Otros HLA como el DR1 y el DR14 también se han implicado, lo cual se explica por la similitud presente entre la posición 70 – 74 de la 3 región hipervariable de la cadena b de todos estos HLA implicados "**epítoto compartido**".

La artritis reumatoide se inicia por el reconocimiento por linfocitos T autorreactivos de auto antígenos a nivel de la sinovia. Los linfocitos T activados, los macrófagos y los fibroblastos producen citoquinas proinflamatorias que magnifican la respuesta inflamatoria. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) es la citoquina clave que determina la respuesta inflamatoria global (secreción de otras citoquinas, quemoquinas y moléculas de adhesión) y la progresión de la enfermedad al estimular la proliferación sinovial, estimular la secreción de proteasas (metaloproteinasas) que destruyen la matriz extracelular, e inducir angiogénesis y neovascularización.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El dolor es el síntoma cardinal en la artritis reumatoide y su origen contrario a lo que se opina en la mayoría de los casos es multifactorial y no sólo debido al proceso inflamatorio de base.

El origen del dolor varía de acuerdo con la gravedad y la duración. En las fases iniciales el dolor se debe a inflamación pero con el paso del tiempo el dolor también se explica por los daños en la estructura articular y ósea, las fracturas patológicas asociadas a osteoporosis y el dolor funcional regional o generalizado (fibromialgia).

1. Compromiso articular

Forma de inicio : Insidioso 70%, subagudo 20%, agudo 10%.

La evolución es crónica y monocíclica (poca fluctuación en el patrón de actividad) en el 70% de los pacientes. El 20% tienen un patrón cíclico con mejoría y recaídas periódicas. Sólo el 10% entran en remisión definitiva.

Un patrón de evolución muy poco frecuente es el reumatismo palindrómico caracterizado por un patrón episódico de comienzo hiperagudo en horas, edema articular marcado oligoarticular y signos inflamatorios en tejidos blandos cercanos a las articulaciones comprometidas. Este cuadro se autolimita rápidamente aun sin tratamiento y solo el 40% de los casos evolucionan a una forma clásica de artritis reumatoide.

2. Compromiso extrarticular

- Osteoporosis de inicio variable pero presente durante el curso de la enfermedad en todos los pacientes.
- Síndrome de Sjögren secundario (20 – 30%).
- Nódulos subcutáneos.
- Compromiso ocular (escleritis y epiescleritis).
- Compromiso pulmonar: presente en más de 60% de los pacientes al realizar pruebas específicas de laboratorio (difusión de CO) o de imagen (TAC de tórax de alta resolución). Sólo el 10% de los pacientes tienen manifestaciones clínicas atribuibles a este compromiso. En orden de frecuencia: pleuritis (derrame pleural), neumonitis, bronquiolitis obliterante, nódulos reumatoideos.
- Compromiso hematológico: anemia de enfermedad crónica, síndrome de felty (artritis, esplenomegalia y neutropenia).
- Fibromialgia: presente entre un 25% – 30% de los pacientes con AR. Se caracteriza por dolor generalizado en tejidos blandos y más de 11 puntos sensibles.

LABORATORIO E IMAGEN

1. Laboratorio

Se presenta anemia de enfermedad crónica y trombocitosis.

La mayor correlación es con los reactantes de fase aguda: velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva. Ambos se emplean para el diagnóstico ayudando a diferenciar la artritis reumatoide de causas no inflamatorias de compromiso articular. La mayor utilidad de estos marcadores sin embargo, es durante el seguimiento para determinar grado de actividad y respuesta al tratamiento.

El factor reumatoide se encuentra positivo en 70% de los pacientes al inicio de la enfermedad y un adicional 10 a 15 % se hacen positivos en los primeros 2 años.

Esta prueba de laboratorio es inespecífica y su positividad en ausencia de evidencia clínica no es diagnóstica de AR. Los títulos reportados por el laboratorio no se correlacionan con la severidad de la enfermedad pero los pacientes positivos tienen un curso más agresivo, con más compromiso extrarticular y mayor mortalidad.

El 30% de los pacientes tiene ANAS positivos.

2 Imagen

Los cambios radiográficos toman meses para aparecer. Son en orden de aparición:

- Osteopenia yuxta articular.
- Erosiones articulares marginales.
- Reducción del espacio articular.
- Deformidad fija.

En forma reciente y como búsqueda de un diagnóstico más temprano antes de observar los cambios radiográficos, se está realizando ultrasonido y resonancia magnética con excelente sensibilidad pero muy limitados por su alto costo.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Crterios ACR 1987 (American College of Rheumatology)

1. Rigidez matinal de más de una hora de duración antes de la mejoría máxima
2. Edema de 3 o más articulaciones confirmado por examen médico
3. Compromiso inflamatorio de interfalángicas proximales, metacarpofalángicas y/o muñecas
4. Artritis simétrica
5. Nódulos subcutáneos
6. Factor reumatoide positivo
7. Erosiones u osteopenia yuxta articular en la radiografía simple comparativa de manos

Para ser clasificado como con artritis reumatoide el paciente debe cumplir 4 criterios (sensibilidad de 92% y especificidad de 89%).

PRONÓSTICO

La artritis reumatoide es una enfermedad que causa discapacidad severa y que claramente acorta la sobrevida de los pacientes. Cincuenta por ciento de los pacientes están en clase funcional III o IV antes de 10 años y 33% pierden su empleo antes de 5 años de evolución. La razón de mortalidad es 2.5 a 1 comparada con personas de la misma edad y sexo sin artritis reumatoide. Los pacientes en clase funcional IV y compromiso poliarticular tienen una sobrevida inferior a 50%.

Factores de mal pronóstico

1. Mas de 20 articulaciones comprometidas.
2. Enfermedad extraarticular, especialmente nódulos y vasculitis.
3. Elevación persistente de los reactantes de fase aguda.
4. Erosiones articulares antes de 2 años de evolución.
5. Positivos para el HLA DR4.
6. Bajo nivel educativo y cultural.

Causas de muerte

1. Cardiovascular (principalmente asociada a síndrome coronario agudo) 42%.
2. Infecciones (especialmente neumonía) en el 9% lo que es 5 veces más que en la población general .
3. Cáncer en el 14% lo cual es 5 a 8 veces superior a lo encontrado en la población general.
4. Por la artritis reumatoide misma 10% (vasculitis, dislocación atlantoaxial, neumonitis).

TRATAMIENTO

En forma reciente se dio un cambio de paradigma en el tratamiento de esta grave enfermedad, pasando de un enfoque meramente paliativo y sintomático a un enfoque etiopatogénico que busca **la remision completa**. Los objetivos terapéuticos son:

- Control del dolor.
- Supresión de la inflamación.
- Maximización de la calidad de vida.
- Mantenimiento de las actividades diarias normales.
- Evitar la progresión del daño de las articulaciones.

El tratamiento temprano es mandatorio ya que los daños de tipo irreversible ya son evidentes antes de 2 años de evolución.

Es importante hacer comprender al paciente estos objetivos para asegurar la continuidad en el tratamiento. Para lograr asegurar el cumplimiento de estos objetivos es necesario:

- Un diagnóstico temprano.
- Determinar los factores pronósticos.
- Inicio temprano de medicamentos útiles en terapia combinada.

Tratamiento no farmacológico

Enfoque interdisciplinario e integral guiado por el medico reumatólogo, que comprende las siguientes áreas:

1. Medicina física y rehabilitación: terapia física y ocupacional.
2. Psicología: proceso aceptación y cambios emocionales relacionados con la enfermedad
3. Nutrición: dieta balanceada con aumento de aporte de ácidos grasos omega 3 y suplementación de vitaminas antioxidantes y calcio
4. Mantener un peso adecuado como control de riesgo cardiovascular y reducción de la carga biomecánica a articulaciones inflamadas.
5. Control de otros factores de riesgo cardiovascular para reducir la alta mortalidad asociada a enfermedad coronaria.
6. Ejercicio: condicionamiento físico, flexibilidad, estabilidad articular, arcos de movimiento.
7. Educación: aspecto de difícil abordaje que debe individualizarse, para dar la información suficiente sin confundir al paciente.

Tratamiento farmacológico

La estrategia de tratamiento farmacológica actual está orientada a dos aspectos:

1. Tratamiento sintomático:
 - **AINEs:** dada la eficacia comparable entre las múltiples opciones disponibles, la decisión para la selección de uno de ellos depende del perfil de seguridad y es por eso que cada vez más se recomiendan medicamentos COX-2 selectivos o específicos como el rofecoxib, celecoxib y el valdecoxib.
 - **Glucocorticoides:** Deben ser usados para la mejoría rápida de los síntomas y como terapia puente hasta que los DMARDs (medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, por las siglas en inglés, *disease-modifying antirheumatic drug*) alcancen el máximo de eficacia. La dosis utilizada debe ser la más baja posible y muy rara vez superior a 7,5 miligramos día en la mañana. La exposición a dosis altas puede evitarse usando la infiltración intraarticular o intramuscular de esteroides potentes de depósito.
 - **Analgésicos.**
 - **Antidepresivos.**
2. Tratamiento con medicamentos modificadores de la artritis reumatoide (DMARDs):

Actualmente se inician desde el momento del diagnóstico, no sólo uno de ellos sino dos o más combinados. Todos los pacientes con artritis reumatoide son candidatos a DMARDs. Los más utilizados son sales de oro, penicilamina, metotrexate, sulfasalazina, cloroquina e hidroxicloroquina, ciclosporina, tetraciclinas (inhibidoras de proteasas) y en forma más reciente, la leflunomida. La mayor ventaja de la terapia combinada es la menor frecuencia de falla terapéutica, lo que es fundamental porque en la terapia escalonada en la que se agregan medicamentos de acuerdo a la respuesta, se tarda mucho más tiempo para alcanzar el punto óptimo de tratamiento facilitando la progresión del daño articular.

La combinación de sulfasalazina (dosis de 500mg cada 12 horas con incremento hasta 3 gramos/día), metotrexate (7.5 a 25 mg VO, IM y SC) y cloroquina es la más efectiva hasta ahora. Todos los pacientes deben recibir ácido fólico para disminuir la toxicidad con el metotrexate.

3. El conocimiento etiopatogénico cada vez mayor ha permitido identificar una serie de mecanismos que intervienen en el desarrollo de la enfermedad y que son susceptibles de ser modificados por medio de intervenciones selectivas:

Terapia biológica: Anti TNF (etanercept, Infliximab, adalimumab), anti interleuquina 1, Anti CD 20 (rituximab)

BIBLIOGRAFÍA

1. Firestein GS : Etiology and patogenesis of rheumatoid arthritis. In Kelleys Textbook of rheumatology,6th ed. Philadelphia, W:B: Saunders, 2001, pp. 921-966.
2. Fries JF, Williams CA, Morfeld D, et al : Reduction in long-term disability in patients with rheumatoid arthritis by disease-modifying antirheumatic drug- based treatment strategies. Arthritis Rheum 39 : 616 - 622, 1996.
3. Dougados M, Combe B, Cantagrel A, et al. Combination therapy in early rheumatoid arthritis : a randomized, controlled, double blind 52 week clinical trial of sulphasalazine and methotrexate compared with the single components. Ann Rheum Dis. 1999; 58:220 - 225.
4. Gabriel SE, Crowson CS, and O'fallon WM : Mortality in rheumatoid arthritis : Had we made an impact in four decades? J Rheum 26: 2529 - 2533, 1999.
5. Scott DL: Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. Rheum 39 (suppl):24-29, 2000.
6. Landewe RBM, Boers M, Verhoeven AC, et al: COBRA Combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long-term estructural benefits of a brief intervention. Arthritis Rheum 45: 347 - 356, 2002.

EVALUACIÓN CONSULTADA ARTRITIS REUMATOIDE

1. Cuál de las siguientes es la edad en la cual se inicia la artritis reumatoide con mayor frecuencia (años): 313
 - a. 20
 - b. 60
 - c. 16
 - d. 40
 - e. 75
2. El tiempo mínimo de evolución de la artritis para considerar el diagnóstico de artritis reumatoide es: 314
 - a. 6 meses
 - b. 1 año
 - c. 3 meses
 - d. 6 semanas
 - e. 24 semanas
3. Cuál es el patrón de inicio más frecuente de la enfermedad: 315
 - a. Agudo
 - b. Subagudo
 - c. Insidioso
 - d. Palindrómico
 - e. Monoarticular
4. Qué porcentaje de pacientes con AR tienen factor reumatoide positivo: 316
 - a. 30%
 - b. 25%
 - c. 80%
 - d. 50%
 - e. 65%

5.Cuál es el medicamento de más utilidad en la actualidad para el tratamiento de la AR: 317

- a. Sales de oro
- b. Sulfasalazina
- c. Leflunomida
- d. infliximab
- e. Metotrexate

CASO CLÍNICO

60 Años R en Medellín Casado 3 hijos Pensionado

Paciente con cuadro de 1 año de evolución iniciado con dolor severo en los dedos de las manos a nivel de la región palmar con engatillamiento de varios de ellos y marcada impotencia funcional. Con Factor reumatoide negativo y reactantes de fase aguda en límite normal para la edad. Fue tratado con AINES y posteriormente con infiltración local con respuesta parcial y recaída frecuente. A los 3 meses de seguimiento presento dolor severo a nivel de tejidos blandos en codos, hombros, región cervical, región lumbar caderas y rodillas por lo que se diagnostica como tendinitis multicéntrica y fibromialgia.

Fue tratado con varios AINEs y otros analgésicos con respuesta parcial.

Dos meses atrás consulta por dolor intenso, edema e impotencia funcional en la rodilla izquierda, encontrándose al examen físico un gran derrame articular y se le realiza una artrocentesis. Se extrae un líquido turbio sin filancia y en el laboratorio informan que tiene 50000 leucocitos con 80% de PNN. Sin bacterias y cultivo negativo.

Se realizó infiltración con muy buena respuesta.

Consulta actualmente por dolor y edema en interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos y rodillas. Refiere marcado malestar general y rigidez matinal de 3 a 4 horas de duración.

Sin antecedentes personales previos de importancia.

Refiere que un hermano presenta artritis reumatoide desde hace 10 años con curso muy severo.

Al examen físico se encontró un paciente en buena condición general, conciente, orientado, sin dificultad respiratoria. Pálido.

PA : 150/90 FC : 80 FR : 16

PINR fondo de ojo normal, mucosa oral sana con dentadura en mal estado. Se realizó Schirmer que fue de 3mm en ambos ojos.

Cuello normal sin masas.

Ruidos cardiacos rítmicos sin soplos sin S3. Mv presente en todos los campos sin ruidos patológicos.

Abdomen blando no doloroso. Se palpa bazo aumentado de tamaño.

Presenta edema, calor y limitación en los arcos de movimiento a nivel de IFF, MCF, muñecas, codos, rodillas y tobillos.

Sin lesiones en piel y sin déficit neurológico.

LABORATORIO

Hb : 12 Hcto: 34 MCV: 86 leucocitos : 3500 PNN: 1000 LY: 2000
Plaquetas : 470000 VES: 85

PcR : 7mg/dl

BUN : 14 Creatinina : 1.1 AST : 26 ALT : 24

Factor reumatoide 80 ui/ml

DIABETES MELLITUS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Dr. Álvaro Arango Villa
Endocrinología Pediátrica
Universidad Pontificia Bolivariana
Clínica Universitaria Bolivariana
Clínica León XIII, Seguro Social
Profesor Asociado, Facultad De Medicina U.P.B.
Medellín

La Diabetes Mellitus se define como la incapacidad del organismo para manejar adecuadamente la glucosa pre y postprandial, resultando en hiperglucemia con alteraciones del metabolismo proteico y de los lípidos, producto de un defecto en la secreción y/o acción de la insulina o ambos. La hiperglucemia se asocia con el daño renal, ocular, cardíaco y de vasos sanguíneos a largo plazo.

Actualmente la forma más frecuente en niños y adolescentes es la conocida como Tipo 1 (diabetes mellitus Tipo 1), sin embargo LA DIABETES MELLITUS Tipo 2 ha ido aumentando exponencialmente en los países desarrollados.

Con el desarrollo de nuevas insulinas, esquemas de manejo, desarrollo de tecnología de punta la enfermedad se hace más manejable y las complicaciones a largo plazo van siendo cada vez menos.

CLASIFICACIÓN

La clasificación previa del *National Diabetes Data Group* (NDDG) de 1979 y del NDDG/OMS de 1980 que clasifica la enfermedad según la terapia, cambia a partir de 1997 con las recomendaciones del comité de expertos de la *American Diabetes Association* (ADA), la cual es reactualizada en enero de 2002. En ésta se incluyen 4 tipos de diabetes, teniendo en cuenta fundamentalmente factores etiológicos.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES

- I. Diabetes Tipo 1: Destrucción de células Beta que usualmente lleva a deficiencia absoluta de insulina. (DIABETES MELLITUS Tipo 1)
 - A. Auto inmune (90%).
 - B. Idiopática (10%).
- II. Diabetes Tipo 2: Puede variar desde un rango con resistencia a la insulina con deficiencia relativa de ésta a un defecto predominantemente secretor con resistencia a la insulina. (DIABETES MELLITUS 2)
- III. Otros tipos específicos:
 - A. Defectos genéticos de la función de la célula Beta:
 - 1. MODY3: Mutación en el cromosoma 12 del Factor Nuclear de los Hepatocitos 1 alfa.
 - 2. MODY2: Mutación en el cromosoma 7 de la glucocinasa.
 - 3. MODY1: Mutación en el cromosoma 20 del Factor Nuclear de los Hepatocitos 4 alfa.
 - 4. Otros MODY (4, 5 y 6).
 - 5. Mutaciones Mitocondriales y de DNA.
 - 6. Otras.

(Continúa...)

- B. Defectos genéticos de la acción de la Insulina.
 - 1. Resistencia a la Insulina tipo A.
 - 2. Leprechaunismo.
 - 3. Síndrome Rabson-Mendenhall.
 - 4. Diabetes Lipoatrófica.
 - 5. Otros.

- C. Enfermedades del páncreas exocrino:
 - 1. Pancreatitis.
 - 2. Trauma y pancreatectomía.
 - 3. Neoplasia.
 - 4. Fibrosis quística.
 - 5. Hemocromatosis.
 - 6. Pancreatopatía fibrocalculosa.
 - 7. Otros.

- D. Endocrinopatías:
 - 1. Acromeagalia.
 - 2. Síndrome o enfermedad de Cushing.
 - 3. Glucagonoma.
 - 4. Feocromositoma.
 - 5. Hipertiroidismo.
 - 6. Somatostatina.
 - 7. Aldosteronoma.
 - 8. Otros.

- E. Inducida por drogas o químicos.
 - 1. Vacor
 - 2. Pentamidina.
 - 3. Acido Nicotínico.
 - 4. Glucocorticoides.
 - 5. Hormona tiroidea.
 - 6. Diasóxido.
 - 7. Agonistas Beta Adrenérgicos.
 - 8. Tiazidas.
 - 9. Difenil hidantoina.
 - 10. Alfa interferón.
 - 11. Otros.

- F. Infecciones:
 - 1. Rubeola congénita.
 - 2. Citomegalovirus.
 - 3. Otras.

- G. Formas no comunes de diabetes mediada por inmunidad.
 - 1. Síndrome de "Stiff-Man".
 - 2. Anticuerpos antireceptor de la insulina.
 - 3. Otros.

- H. Otros síndromes genéticos asociados con diabetes.
 - 1. Síndrome de Down.
 - 2. Síndrome de Turner.
 - 3. Síndrome de Klinefelter.
 - 4. Síndrome de Wolfran.
 - 5. Ataxia de Friedreich.
 - 6. Corea de Huntington.
 - 7. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl.
 - 8. Distrofia Miotónica.
 - 9. Porfiria.
 - 10. Síndrome de Prader-Willi.

IV. Diabetes gestacional. (DIABETES MELLITUSG)

La forma más común en niños y adolescentes es la tipo 1 y corresponde en nuestro medio al 90% a 95% de las diabetes de novo. En Estados Unidos, también es la forma más frecuente pero en un 75% al 90% de los casos nuevos de diabetes mellitus ya que se están diagnosticando cada día más niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2. Las formas congénitas como las MODY (Maturity Onset Diabetes of the Youth) son formas autosómicas dominantes no frecuentes en nuestro medio.

Cambia en la nueva clasificación la nomenclatura de números romanos por arábigos para evitar confusiones como tipo ("1" Infantil) ya que la diabetes mellitus tipo 1 se puede ver a cualquier edad.

En la clasificación previa se incluía la diabetes por desnutrición, la cual ahora se incluye en la forma fibrocalculosa que es la etiopatogenia en la desnutrición.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Las recomendaciones actuales de la ADA y OMS varían con respecto a las cifras de glucemia que se tenían desde 1980. A continuación se describen los criterios vigentes:

- Síntomas de diabetes **más** una medición de glucosa plasmática casual mayor de **200 mg/dL** (11.1 mmol/L). Casual se define como cualquier hora del día sin tener en cuenta el tiempo de la última ingesta de comida.

Los síntomas clásicos de diabetes incluyen *poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.*

- Glucosa plasmática en ayunas mayor de **126 mg/dL** (7.0 mmol/L). Ayuno es definido como una falta de ingesta calórica de por lo menos 8 horas.

- Glucosa plasmática mayor de 200 mg/dL (11.1 mmol/L) a las 2 horas luego de un test de tolerancia oral a la glucosa. La carga de glucosa es de 1.75 g/kg sin superar 75 gramos de glucosa anhidrida.

En los niños no es práctico el uso del test de tolerancia a la glucosa.

Existe además la clasificación para estados intermedios o intolerancia a la glucosa tanto postprandial como en ayuno.

- Se define como **intolerancia a la glucosa** cuando los niveles de glucosa plasmática postprandiales o en el test de tolerancia están entre 140 y 200 mg/dL.
- Además se define como **intolerancia a la glucosa en ayunas** los niveles de glucosa plasmática entre 110 y 126 mg/dL en ayunas.

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Como se anotó en la clasificación, es producto de la destrucción de las células beta del páncreas por auto-inmunidad en la mayoría de los casos, lo que lleva a una falta casi total o total de insulina.

Se conoce la fisiopatología de la enfermedad más no el desencadenante íntimo de la destrucción celular.

La incidencia y prevalencia varía en el mundo lo que hace suponer que existen factores ambientales y raciales que influyen en la aparición de diabetes mellitus tipo 1.

EPIDEMIOLOGÍA

Datos estadísticos en nuestro medio no están disponibles. Sólo se tienen datos de estudios aislados en poblaciones que muestran una incidencia de 3.8 casos por 100.000 niños (Bogotá).

En países desarrollados como Estados Unidos, la incidencia es de 12 a 15 casos por 100.000 habitantes, con una relación hombres:mujeres 1:1, sin relación aparente en cuanto a estado socioeconómico. Sin embargo, en la raza negra se presenta menos, con sólo un 20% a 30% de los casos comparándolo con la raza caucásica.

En países como Finlandia esta incidencia es tan alta como 34 por 100.000 y en Japón es de solo 1 por 100.000 habitantes.

En cuanto a prevalencia en Estados Unidos es de 1 caso por 1430 niños a la edad de 5 años, y de 1 caso por 360 niños a los 16 años.

Existen picos de presentación según las estaciones apreciándose un número mayor de casos los meses de otoño e invierno

Finlandia:	34.9	United Kingdom:	16.4
Lituania:	6.9	Nueva Zelanda:	23.8
Sardinia (Italia):	32.4	Estonia:	11.4
Eslovenia:	6.5	Cuba:	4.0
Suecia:	25.7	Holanda:	11.0
Polonia:	5.0	México:	1.3
Dinamarca:	24.5	Portugal:	10
Israel:	5.9	Colombia (Bogotá):	3.8
Noruega:	20	Austria:	8
Hong Kong:	0.9	Chile (Santiago):	3.0

ETIOPATOGENESIS

Para la aparición de diabetes mellitus tipo 1 se requiere de la existencia de una predisposición genética. En el tiempo aparecerá la auto inmunidad que produce la destrucción progresiva de las células beta del páncreas.

Algunas moléculas del sistema mayor de histocompatibilidad, más específicamente los HLA (Human Leucocyte Antigen) son expresadas con mayor frecuencia en los pacientes con diabetes mellitus Tipo 1. Por ejemplo la presencia de los HLA *DR3* y *DR4* incrementan la probabilidad de aparición de la enfermedad 2 a 3 veces más. Cuando están presentes ambos esta probabilidad se eleva a 7 a 10 veces.

La presencia del gen HLA *DOB 1* con la ausencia homocigota del ácido aspártico en la posición 57 de este gen (non-Asp/non-Asp) confiere un incremento del riesgo de 100 veces para la aparición de diabetes mellitus Tipo 1. En las formas heterocigotas el riesgo es de solo 0.5 y en la presencia de ácido aspártico en la posición 57 el riesgo es cero, de ahí se deduce que existe un factor protector a nivel de este HLA cuando no hay mutación Asp.

Otros genes del sistema HLA como el *BW15*, *DQA1*, *DAX*, *DPB1* y *DRB1* y *DRB4* han sido descritos en pacientes con diabetes mellitus Tipo 1.

También han sido detectadas moléculas no relacionadas con el complejo mayor de histocompatibilidad como tal y corresponden a locus como son los *LMP2* y *LMP7*.

Las moléculas HLA mencionadas generan mecanismos anormales de auto tolerancia (para antígenos de las células beta) y median la presentación de antígenos por parte de las células linfoides de la línea B. Macrófagos y linfocitos B presentan antígenos de la célula beta a linfocitos CD4+ de la línea TH1. Los mediadores generados por estos últimos (interleuquina 2 e interferón gama) amplifican la respuesta inmune y permiten el reclutamiento de más células presentadoras. Los macrófagos liberan Factor de Necrosis Tumoral alfa y radicales libres de oxígeno que son lesivos para la célula beta.

Linfocitos citotóxicos CD8+ activados provocan la destrucción de células beta por vía celular. Múltiples anticuerpos contra antígenos de células beta se unen a dichas células y están involucrados en procesos de citotoxicidad anticuerpo dependiente. Finalmente las células beta productoras de insulina sufren apoptosis. Cuando la diabetes debuta aproximadamente el 80% o más de las células beta han sido destruidas.

Entre los fenómenos que disparan la agresión autoinmune han sido implicados varios tipos de virus como *cocksakie B4*, *virus de la parotiditis* y *la rubeola*, y sustancias ambientales o moléculas de origen animal como la fracción beta de la lactoalbúmina bovina (BSA) y los nitrosaminos entre otros, que pueden actuar como superantígenos y desencadenar autoinmune. Los virus pueden producir lesión directa de la célula beta o actuar como destructores parciales dando origen a la presentación de antígenos alterados. Sin embargo no se ha definido claramente el disparador del proceso autoinmune.

Los anticuerpos medibles en la diabetes mellitus Tipo 1 son producidos contra la decarboxilasa del ácido glutámico (*GAD65*), contra las células de los islotes (*ICAs*), contra la insulina (*AI*), y auto anticuerpos contra tirosin fosfatasa (*IA-2* e *IA-2b*). Estos son detectables en el plasma incluso antes de la aparición de la enfermedad y hoy son considerados como predictores del desarrollo de la enfermedad. La presencia de *ICA* positivos en altas concentraciones confiere un riesgo de 8 a 10% anual para la aparición de diabetes mellitus Tipo 1 en hermanos de pacientes afectados. En el 80% al 90% de los pacientes diagnosticados de novo pueden aparecer los *GAD65* e *ICA*.

No todos los anticuerpos están presentes en los pacientes con diabetes mellitus¹, e incluso con la progresión de la enfermedad pueden desaparecer. También los anticuerpos pueden ser medibles desde mucho tiempo antes de la aparición de la enfermedad.

En diabetes mellitus tipo 1 la tasa de destrucción de las células beta es variable siendo rápidamente progresiva en los lactantes y niños y más lenta en los adultos.

Una vez instalada la destrucción autoinmune de la célula beta, se debe destruir el 80% al 90% de la masa funcional para que aparezca la enfermedad, la cual progresa desde este punto hasta cetoacidosis, si no se diagnostica, en un tiempo de 8 semanas.

Se pasa entonces a un estado de catabolismo permanente hipoinsulinémico irreversible que se exagera por la ingesta así como por los efectos secundarios que involucran a las hormonas contrarreguladoras de stress: catecolaminas, glucagón, cortisol y hormona del crecimiento. El incremento de estas magnifica los daños metabólicos ya presentes como por ejemplo frenando más la liberación de insulina (catecolaminas), antagonizando su acción (catecolaminas, hormona del crecimiento, cortisol) y por la promoción de glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y cetogénesis (glucagón, catecolaminas, hormona del crecimiento, cortisol) mientras se disminuye la utilización y depuración de glucosa.

La progresión y acentuación de estos cambios metabólicos lleva a hiperglucemia con hiperosmolaridad sérica y glucosuria cuando el dintel renal de 180 mg/dL se alcanza. Esta diuresis osmótica produce poliuria, pérdida urinaria de electrolitos, deshidratación y polidipsia compensadora ya que el centro de la sed se estimula con solo un incremento del 2% en la osmolaridad sérica.

Estas manifestaciones, especialmente deshidratación producen stress lo que conlleva hipersecreción de catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona del crecimiento amplificando y perpetuando el problema.

La falta de insulina y la presencia de hormonas contrarreguladoras son responsables de la lipólisis exagerada con el resultado de altas concentraciones de lípidos, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos libres. Estos últimos se convierten en cuerpos cetónicos (beta hidroxibutirato y alfa ceto acetato) a una tasa que supera la capacidad de utilización en el organismo y excreción renal llevando a acidosis metabólica la que a su vez genera respiración rápida y profunda compensatoria (respiración de Kussmaul). La acetona producto de la conversión no enzimática de acetoacetato es la responsable del olor a frutas en la respiración.

Las cetonas son excretadas también por orina arrastrando electrolitos y agua acentuando más aún el estado de deshidratación.

Con la progresión de la deshidratación se empeora la perfusión periférica lo cual produce respiración anaerobia celular empeorando el estado de acidosis.

El empeoramiento de toda esta descompensación metabólica puede llegar a comprometer el sensorio y llevar a coma como manifestación final del proceso e incluso a la muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clásica de la enfermedad se da con las "4 P": Poliuria, Polidipsia, Polifagia y Pérdida de peso.

La duración de los síntomas varía, pero en la mayoría de los niños no pasa de un mes de evolución.

La poliuria puede cuantificarse por la historia de enuresis en niños previamente no enuréticos y nicturia.

La pérdida de peso a pesar de aumento de ingesta puede explicarse por la pérdida calórica por la poliuria, la cual alcanza hasta 1000 kcal/día. Esta pérdida cuantificada llega hasta el 10% del peso.

Otros síntomas vagos como fatiga, debilidad, letargia pueden estar presentes.

El dolor abdominal severo que simula un cuadro de abdomen agudo puede ser referido por los pacientes y es producto de las cetonas elevadas.

El vómito se puede presentar por el estado de cetosis y acidosis.

Hasta un 25% de los pacientes debuta con cetoacidosis diabética, en la cual hay una exacerbación de los estados de descompensación metabólica, siendo más frecuente en niños menores de 5 años.

En ocasiones pueden verse infecciones piógenas de la piel y vaginitis por candida en adolescentes.

DIAGNÓSTICO

Adicionalmente a las manifestaciones clínicas se encuentran niveles elevados de glucemia de acuerdo a los criterios para el diagnóstico, con glucosuria. Se debe recalcar que el hallazgo de glucosuria aislado no indica diabetes y puede deberse a otras enfermedades como síndrome de Fanconi, intoxicación por metales pesados, ingesta de tetraciclina entre otros.

Además se tendrá grados variables de cetonemia, generalmente por encima de 50 mg/dL. Las cetonas también pueden estar presentes en estados de ayuno en pacientes normales.

El estado ácido base puede estar alterado, con bicarbonato por debajo de 15 mEq/L y pH sanguíneo por debajo de 7.25. Sin embargo esto corresponde más al estado de cetoacidosis que al común de los diagnósticos de novo.

Otros hallazgos de laboratorio pueden incluir leucocitosis, elevación de amilasa, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Existen episodios de estrés que pueden dar como resultado en un paciente hiperglucemia y glucosuria, lo cual no diagnostica la diabetes mellitus pero puede ser el heraldo de la enfermedad en un futuro cercano.

Con miras a dar un manejo cronológico de la diabetes mellitus haremos una revisión de cetoacidosis diabética (CAD) y su manejo para luego hacer el enfoque del manejo ambulatorio de diabetes mellitus tipo 1.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD)

Es el estado clínico de descompensación severa de la Diabetes Mellitus tipo 1, en el cual los procesos fisiopatológicos se acentúan, con la presentación de síntomas y signos producto del déficit parcial o relativo de insulina llevando a un aumento de la glucemia, cuerpos cetónicos, trastornos hidroelectrolíticos y acidosis metabólica.

Se puede desencadenar por:

1. Primera manifestación de Diabetes Tipo 1: Hasta un 25% de los pacientes debutan con CAD.
2. Mal uso de insulina en pacientes ya diagnosticados, principalmente adolescentes.
3. Infecciones, generalmente bacterianas.
4. Vómitos prolongados.
5. Cuadro diarreico.
6. Trauma o stress.

Síntomas: Poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómito, deshidratación, dolor abdominal, trastorno de la respiración (respiración rápida), calambres, alteración de la conciencia.

Signos: Deshidratación grado II o III (10%) o choque, compromiso del estado de conciencia desde somnolencia hasta coma, disminución de la perfusión periférica, poliuria en paciente deshidratado, olor cetónico característico, taquipnea, respiración de Kussmaul, distensión abdominal, ileo, hiporreflexia.

El compromiso del estado general y más durante el manejo con aparición de pupila fija, papiledema, bradicardia, hipertensión y puntaje en escala de Glasgow menor de 8 son signos de **EDEMA CEREBRAL**.

Exámenes de laboratorio diagnósticos CAD:

- Glucometría o glucemia mayor de 250 – 300 mg/dL.
- Cetonemia mayor de 3 mmol/L o 1:2 de la dilución sérica medida con nitroprusiato.
- Acidosis por pH sanguíneo menor de 7.3.
- Bicarbonato sérico menor de 15 mEq/L.
- Glucosuria y cetonuria (mayor de 50 mg/dL).

Tratamiento CAD:

- **Nivel de manejo:** Idealmente TERCER NIVEL hospitalario.

Como toda emergencia médica la aproximación inicial debe incluir el ABC y actuar acorde con este estabilizando la vía aérea y mejorando el aporte de oxígeno.

El objetivo de la terapia es la corrección del déficit de líquidos, electrolitos el estado ácido base e iniciar la terapia con insulina.

– **Medidas generales:**

- Tratar de identificar la causa.
- Nada vía oral por 6 a 8 horas o hasta que el paciente recupere totalmente la conciencia.
- Monitoreo continuo de respiración, pulso, presión arterial, electro cardiograma.
- Sonda nasogástrica si hay vómito o distensión abdominal siempre y cuando no haya coma.
- Sonda vesical en caso de coma.
- Cateterizar por lo menos 2 venas adecuadas.
- Escala de Glasgow cada hora.
- Medición estricta de ingresos y egresos en hoja especial.

– **Tratamiento farmacológico:**

- **Hidratación parenteral:** El reemplazo del déficit preexistente de líquidos y electrolitos es el puntal del manejo de la CAD. La deshidratación alcanza generalmente un 10% de déficit.
Se recomienda un bolo inicial de solución salina de 10 a 20 mL/kg en la primera hora de manejo el cual puede repetirse en caso de choque hipovolémico.

LUEGO se hace el cálculo de líquido a reemplazar en las siguiente 36 a 48 horas sumando los requerimientos normales y el déficit a reponer

- Requerimientos: 1500 a 1800 cc m² / día.
- Pérdidas: 1500 a 2000 cc m².

El total de líquidos entonces a pasar es de 3500 a 4000 cc m².

Se pasa a una rata de infusión de 12 horas para la primera mitad de líquidos totales calculados y 24 a 36 horas para la segunda mitad.

Se utilizará solución salina al 0.9% por la primera hora mientras se obtiene resultado del sodio sérico. Cuando la glucemia llega a 300 mg/dL se cambia a una solución de ½ solución salina y ½ Dextrosa en agua Destilada (DAD 5%) conservando el volumen preestablecido.

Se debe evitar la sobrehidratación. **NO** pasar más de 50 mL/kg en las primeras cuatro horas de tratamiento o más de 4000 cc m²/24 horas por el riesgo de desarrollar **EDEMA CEREBRAL**.

Cuando el sodio sérico está alto se recomienda empezar con solución salina al 0.45%.

Se inicia vía oral con líquidos claros más o menos a las 6 horas cuando el estado de conciencia es adecuado y no hay vómito ni íleo.

- **Insulina:** Se debe iniciar luego del primer bolo de líquidos junto con la infusión continua y en vena aparte. Siempre se utilizará Insulina Regular ("CRISTALINA").

Se coloca un bolo endovenoso de 0.1 U/kg. A continuación se instala la infusión continua a una velocidad de 0.1 U/kg/HORA.

La infusión se prepara así:

- El peso del paciente se toma en UNIDADES de Insulina Regular.
- Se diluye en 100 cc de solución salina 0.9%.
- Se purga el equipo con 30 a 50 cc de la mezcla.
- Se infunde a una rata de 10 cc hora lo que da el flujo deseado de 0.1 U/kg/Hora.

Con este esquema se espera que la glucemia descienda 50 a 100 mg/dL por hora. Si no se logra se puede aumentar a 0.15 U/kg/Hora. Si por el contrario el descenso se hace más rápido de 100 mg/dL se disminuye el goteo a 0.075 -- 0.050 U/kg/Hora.

El goteo se suspende cuando el paciente recupere el sensorio, la acidosis ceda y los cuerpos cetónicos hayan descendido. Una hora antes de suspender el goteo se iniciará el esquema tradicional de insulina NPH más Insulina Regular o Lispro de acuerdo a lo que se maneja ambulatoriamente.

- **Bicarbonato de sodio:** Con la instalación de líquidos e insulina solamente la acidosis se corrige por el freno de la cetogénesis, el metabolismo de las cetonas en bicarbonato y la generación de bicarbonato por el túbulo renal distal.

La alcalosis puede llevar la curva de disociación de hemoglobina a su desplazamiento a la izquierda y por ende alterar el aporte de oxígeno a la célula. A su vez puede acelerar el ingreso de potasio a la célula y predisponer a hipokalemia. Además por la disociación en CO₂ puede favorecer el **EDEMA CEREBRAL**.

Se recomienda su uso solo en caso de acidosis severa así:

- pH entre 7.0 y 7.1 mEq/Lt: 40 mEq/m
- pH menor de 7.0: 80 mEq/m

Pasar diluido en agua destilada (por su osmolaridad) a partes iguales en 2 horas y reevaluar a la hora de terminado de nuevo el estado ácido base.

- **Potasio (K⁺):** Los pacientes con CAD presentan una depleción de K⁺ intracelular por las alteraciones ácido base. El reemplazo se hace de acuerdo a los niveles séricos.
 - Si el nivel sérico de K⁺ está por encima de 5.5 mEq/L, NO colocar hasta nuevo control en 2 horas.
 - Si el nivel de K⁺ está entre 2.5 y 5.5 mEq/L y CON DIURESIS comprobada colocar 40 mEq/Lt en los líquidos de infusión continua.
 - Si el nivel de K⁺ está por debajo de 2.5 mEq/L adiarabetes mellitus inistrar 10 mEq/L en una hora y reevaluar a las 2 horas.

Pasar en 2/3 de Cloruro de Potasio (KCl) y 1/3 de Fosfato de Potasio (KPO) durante las primeras 8 horas para evitar la hipercloremia y la hipofosfatemia que se produce en la CAD que puede producir disociación de la curva de hemoglobina a la izquierda.

- **Sodio (Na⁺):** Con el reemplazo inicial de líquidos se inicia el reemplazo de la pseudo hiponatremia que se establece por el estado de hiperglucemia ya que se desciende el sodio en 1.6 mEq/L por cada 100 mg/dL de glucosa por encima de 100 mg/dL.
 - Si el sodio es normal se puede utilizar solución salina al 0.9% o 0.45%.
 - Si el sodio es mayor a 156 mEq/L se usa solución al 0.45%.
 - Si el sodio es menor a 135 mEq/L se usa solución al 0.9%.

Por la rata de descenso de la glucosa normalmente los pacientes a la 2ª hora de manejo tienen cifras de glucemia por debajo de 300, lo cual hace que se pase a la solución mitad DAD mitad solución salina, teniendo entonces solución al 0.45% de sodio.

En estados intermedios en los cuales no hay acidosis pero hay cetosis se puede pasar del goteo a la aplicación subcutánea de insulina regular cada 4 horas de acuerdo al peso y nivel de glucemia así:

Glucemia menor de 180 mg/dL	NO APLICAR.
Glucemia de 180 a 250 mg/dL	0.1 U/Kg.
Glucemia de 251 a 300 mg/dL	0.15 a 0.2 U/Kg.
Glucemia de 301 a 350 mg/dL	0.25 a 0.3 U/Kg.
Glucemia de 351 a 400 mg/dL	0.35 a 0.4 U/Kg.
Glucemia mayor de 400 mg/dL	Reevaluar manejo

Exámenes al ingreso:

- Glucometer y glucemia por macrométodo.
- pH y gases.
- Cuerpos cetónicos en plasma y cetonuria.
- Ionograma
- Hemoleucograma y VSG.
- Citoquímico de orina.
- BUN y creatinina.
- Otros según la sospecha de infección concomitante.

Exámenes de seguimiento:

- Glucometría cada hora mientras se pasa de la infusión de insulina a otro esquema.
- Glucometría por macrométodo a las 4 y 12 horas de manejo.

- pH y gases al ingreso y cada 4 horas o según necesidad de corrección de bicarbonato.
- Ionograma cada 4 horas las primeras 12 horas.
- Cetonuria cada que elimine el paciente.

COMPLICACIONES DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La más riesgosa es el EDEMA CEREBRAL el cual se ve por manejo inadecuado de líquidos bien sea por mal cálculo de volumen o por rapidez en la infusión. También se puede presentar por mal uso de bicarbonato de sodio.

Se ha reportado como complicación hasta en un 5% de los pacientes y tiene una tasa de mortalidad de un 85%.

El monitoreo continuo del estado de conciencia permite adelantarse a la instalación del edema ya que el paciente que durante el tratamiento está disminuyendo su puntaje de Glasgow se puede estar instalando el edema cerebral.

Una vez se presenta encontramos un puntaje de Glasgow por debajo de 8.

Cuando aparece la triada de Cushing: hipertensión, bradicardia e inconciencia, indica herniación cerebral.

El manejo se realiza con medidas generales como elevación de la cabecera a 25°, oxigenación, monitoreo continuo y la aplicación de manitol en bolos en dosis de 0.5 a 1 gramo por kilo.

MANEJO AMBULATORIO DIABETES MELLITUS TIPO 1

El manejo ambulatorio del paciente con diabetes mellitus Tipo 1 es la parte crucial para una adecuada calidad de vida, evitar las complicaciones agudas como hipoglucemia o cetoacidosis y las complicaciones crónicas como nefropatía, retinopatía, neuropatía entre otros.

El manejo debe incluir un equipo interdisciplinario compuesto por Diabetólogo o Endocrinólogo Pediatra (o en su defecto un médico con entrenamiento en DIABETES MELLITUS tipo 1), Enfermera educadora en Diabetes, Psicólogo Infantil y/o de adolescentes, Nutricionista y Deportólogo como mínimo. Todos estos profesionales aportan su conocimiento específico y refuerzan todo lo concerniente a las otras disciplinas.

El apoyo interdisciplinario debe llevar a entender y asimilar la enfermedad, tanto por el paciente como por la familia, como una nueva opción de vida que acarrea cambios en el estilo rutinario de vida por una vida saludable, logrando realizar el duelo de la noticia de tener un miembro con diabetes en la familia.

Recalamos entonces que no es solo el manejo de la insulina y sus ajustes, sino el manejo complementario por parte de todo el equipo.

MANEJO MÉDICO: El médico es quien coordina el equipo tratante y establece el plan de manejo, exámenes a realizar y metas por alcanzar en el manejo.

- **Insulinoterapia:** En 1921 Banting y Best ayudados por McLeod y Collip, lograron extraer por primera vez la sustancia llamada en ese entonces "Isletina", (por provenir de los islotes de Langerhans) en perros. El primer paciente en recibir insulina fue un Leonard Thompson, un joven de 14 años que sobrevivió con la enfermedad por 15 años más. Por este descubrimiento Banting y McLeod recibieron el premio Nobel de Medicina en 1923.

Hasta 1985 se utilizaba insulina extraída de páncreas animales como cerdos y bovinos, pero con el desarrollo de tecnología genética se logró desde esa época sintetizar insulina humana de origen DNA recombinante a partir de bacterias o células animales. Se obtiene entonces una insulina igual a la humana, más pura y con menos efectos secundarios.

Tipos de Insulina o análogos de la insulina

Tipo de insulina	Vía aplicación	Tipo de acción	Inicio acción	Pico de acción máxima	Duración acción efectiva	Máxima duración
Endógena	Endógena Sistémica	Natural	Inmediato	30 a 60 min.	2 a 3 horas	2 a 3 horas
Lispro o Aspart	Subcutánea	De acción corta e inicio rápido	10 a 15 minutos	60 a 90 min.	4 a 5 horas	4 a 5 horas
Regular	Subcutánea	De acción corta	30 a 60 min.	2 a 3 horas	4 a 6 horas	5 a 7 horas
NPH	Subcutánea	De acción intermedia	2 a 4 horas	4 a 10 horas	10 a 16 horas	14 a 18 horas
Lenta	Subcutánea	De acción intermedia	3 a 4 horas	4 a 12 horas	12 a 18 horas	16 a 20 horas
Ultralenta	Subcutánea	De acción larga con pico	6 a 10 horas	14 a 24 horas	18 a 20 horas	20 a 30 horas
Glargina	Subcutánea	De acción larga sin pico	30 min. a 2 horas	No tiene	24 horas	24 horas

A la molécula tradicional se le agregan sustancias como la Protamina, lo cual hace que el pico de acción y la duración sean más largos en la Insulina NPH (Neutral Protamin Hagerdom).

La insulina Lispro, Aspart y Glargina son análogos de la insulina obtenidos por modificaciones en la estructura de la insulina natural lo cual les confiere cualidades determinadas para el inicio y duración de acción. En la Lispro por ejemplo se cambian en la posición 28 y 29 lisina por prolina lo que hace que no se formen hexámeros y por ende la absorción de la insulina sea inmediata y su acción rápida y más corta.

En la Glargina se añaden 2 moléculas de arginina en la posición 31 y 32 de la cadena Beta y se substituye asparagina por glicina en la posición 21 de la cadena alfa lo que le confiere la cualidad de no realizar pico y tener un nivel estable por 24 horas.

Con base en los picos y duración de acción se establece el régimen a iniciar por lo general con una insulina de larga acción y otra de acción rápida.

Normalmente se inicia con insulina NPH con Regular o Lispro a una dosis que varía según la edad del paciente.

- Menores de 2 años: 0.3 U/Kg/día.
- 2 a 6 años: 0.3 a 0.5 U/Kg/día.
- 6 a 12 años: 0.5 a 0.7 U/Kg/día.
- Pubertad: 0.7 a 1 U/Kg/día.

Se divide en 2 dosis. Las 2/3 partes se aplicarán 30 minutos antes del desayuno si es Regular o inmediatamente antes si es con Lispro o Aspart, y 1/3 parte en la noche. A la vez se divide la aplicación de la mañana en 2/3 partes de insulina de acción intermedia y 1/3 de insulina de acción rápida. En la noche se divide en 2/3 de NPH y 1/3 de cristalina de acción rápida o en 1/2 NPH y 1/2 Insulina de acción rápida o ultrarrápida.

Los ajustes de acuerdo a glucometría se hacen cada 2 o 3 días y de un 10 a 20% bien sea para aumentar o disminuir.

La aplicación se hace subcutánea en los brazos, piernas, abdomen y glúteos rotando los puntos de aplicación para evitar las lipodistrofias por la aplicación repetitiva.

A partir de 1997, con la publicación del DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), se contempla el uso de terapia intensiva en el cual se hace aplicación de insulina generalmente de acción rápida o ultrarrápida 3 o 4 veces al día y ajuste de acuerdo a glucometrías. Para poder realizar este tipo de terapia se necesita un compromiso alto de los pacientes y su familia junto con un conocimiento alto de la enfermedad y por parte del médico tratante un adecuado entrenamiento por el riesgo de hipoglucemias.

- **Automonitoreo:** Para el control de glucemia ambulatoria acorde con el plan del médico tratante. Enseña a la toma de muestra, rotación de puntos de toma en el cuerpo entre otros.

Hoy en día los aparatos para esto son de alta tecnología que facilitan la toma de muestra y procesamiento, requiriendo cantidades entre 0.5 microlitro y 20 microlitros de muestra. Por medio de una reacción química entre la muestra de sangre y un medio químico en la tirilla se obtiene un estímulo electrónico interpretado por el aparato lector.

Se deben realizar controles pre y 2 horas post prandiales así como a la hora de acostarse y en la madrugada 2 o 3 a.m para tener una visión clara del control glucémico, los ascensos y descensos en las cifras de glucemia. Los mismos se deben anotar en forma ordenada para facilitar el seguimiento en los controles médicos.

TABLA DE CONTROL AUTOMONITOREO

Fecha	Pre desayuno	2 H post desayuno	Pre almuerzo	2 H post almuerzo	Pre cena	2 H post cena	10 a 11 p.m.	2 a 3 a.m.
4-4-03	176	234	156	146	86	189	268	198
5-4-03	154	308	175	131	108	210	256	163

El conocer estas anotaciones permite al paciente y su médico establecer un plan de ajustes de las dosis de insulina y/o de la dieta.

Cuando el paciente se encuentra relativamente bien se pueden hacer controles en menos ocasiones y durante varios días "en escala" obteniéndose el mismo beneficio.

TABLA DE CONTROL AUTOMONITOREO EN ESCALA

Fecha	Pre desayuno	2 H post desayuno	Pre almuerzo	2 H post almuerzo	Pre cena	2 H post cena	10 a 11 p.m.	2 a 3 a.m.
4-4-03	176		156		86			198
5-4-03		308		131		210	256	
6-4-03			134		108			126

Por ejemplo en estos 2 casos es claro las elevaciones postprandiales al desayuno y cena, por lo tanto se debe evaluar la dosis de insulina de acción rápida o ultrarrápida o en su defecto la ingesta de carbohidratos en esas horas y hacer ajustes.

La meta de manejo acorde a cifras de glucometría es:

- Glucemias postprandiales menores de 180 a 200 mg/dL.
- Glucemias en ayunas entre 80 y 130 mg/dL.
- Glucemias en la madrugada entre 100 y 130 mg/dL.

– **Uso de Jeringuillas:** Al igual que los aparatos de control cada día son más prácticos y fáciles de utilizar, con menos efectos dolorosos para el paciente. Existen implementos de aplicación de 0.3, 0.5 y 1 mL con agujas de 29G y 0.5 cms. Se utiliza una jeringuilla por aplicación.

Además de las jeringuillas tenemos disponibles los aditamentos conocidos como "Pens" o lapiceros en los cuales se inserta un cartucho con insulina y por medio de lectores externos se escoge la cantidad de insulina a aplicar. Por cada aplicación se debe cambiar la aguja.

Se instruye sobre los puntos de aplicación a nivel de brazos, piernas, abdomen y glúteos, su rotación y cambios de acuerdo a la actividad física ya que cuando se hace ejercicio intenso de pierna se debe escoger el abdomen para la aplicación.

Desde los años 80 se dispone de "Bombas de Terapia con infusión continua de Insulina subcutánea". En estos aparatos se programa la dosis de insulina por hora de acuerdo a las necesidades en 24 horas con aplicación de bolos preprandiales. Utiliza solo insulinas de acción rápida o ultrarrápida. Son de alto costo, no son páncreas artificiales como se hace creer a la gente y no están exentas de complicaciones como hipoglucemias, aumento de peso, infección en el punto del cateter.

Se debe realizar control médico cada 3 meses en donde luego de un examen completo evaluando antropometría, los puntos de aplicación de insulina, sensibilidad distal en pies, estado de uñas y se hacen los ajustes de la terapia y se refuerza la parte educativa acorde a cada paciente.

En cada cita se evaluará la Hemoglobina Glicosilada fracción AC (HbAC) y glucemia por macrométodo. El nivel que indicaría un adecuado control y de acuerdo al DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) de 1993, UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), corroborado por el panel de expertos del American College of Endocrinology en 2001, es una HbAC menor de 6.5%, ya que se ha demostrado una reducción significativa de las complicaciones a largo plazo cuando se logra dicha meta. La hemoglobina Glicosilada A1C representa la fracción de hemoglobina a la cual la glucosa se ha unido en una forma no enzimática en el torrente sanguíneo. Su formación es una reacción lenta y es dependiente de la concentración de glucosa sanguínea, es irreversible y continua durante la vida media del glóbulo rojo que es de 120 días. Por eso mide entonces el promedio de glucemia durante los últimos 2 a 3 meses.

Según el método utilizado se puede ver muy elevada en Talasemia, o baja en anemia de células falciforme por sus variantes de hemoglobina.

Desde el diagnóstico se evaluará el compromiso autoinmune de otros órganos como sería la Tiroiditis Linfocítica Crónica por medio de Anticuerpos Antiperoxidasa y Antitiroglobulina así como función tiroidea al ingreso y cada año.

El control de perfil lipídico se realiza cada año a partir del primer año de enfermedad y solo a partir del 4o o 5o año de enfermedad se monitoriza la función renal por medio de microalbuminuria y control por oftalmología con miras a detectar tempranamente las complicaciones.

MANEJO ENFERMERÍA: Este persigue poner al paciente y su familia en condiciones para realizar por si mismo todos los aspectos para el tratamiento y manejo ambulatorio de la enfermedad reforzando la educación e instrucción del médico tratante. Además estará en capacidad de ordenar cambios en el plan terapéutico.

La educación se puede reforzar por medio de los grupos con la participación de varios pacientes y familias con el grupo educativo y así el conocimiento de la enfermedad permite mayor adherencia en el manejo.

MANEJO PSICOSOCIAL: La parte de intervención en el paciente y familia debe estar orientada a la comprensión y reafirmación de un cambio hacia un estilo de vida que es favorable. Orientar sobre el duelo y superación del mismo y dar argumentos para afrontar los momentos de crisis que trae la enfermedad.

Debe apoyar una adecuada educación escolar en un centro normal, y no permitir que en el niño o su familia se desarrollen sentimientos de inferioridad o culpabilidad por su diabetes.

MANEJO NUTRICIONAL: El manejo adecuado debe ser realizado por Nutricionista. El plan alimenticio en el paciente con Diabetes representa un papel sumamente importante para que pueda mantenerse saludable, activo y con bienestar. Normalmente con la ingesta el nivel de glucosa asciende y viceversa. El ejercicio y la insulina bajan los niveles de glucosa. Lo ideal es entonces establecer un plan que permita equilibrar la cantidad de comida que el niño consume con el ejercicio y la dosis de insulina para que los rangos de glucosa estén en el rango ideal la mayoría del tiempo.

El plan debe entonces distribuir las comidas a lo largo del día, dando comidas y bocados saludables y equilibrados, ayudando a mantener adecuado rango de glucemia y aportando la cantidad de nutrientes apropiada para apoyar el crecimiento del niño.

El plan incluye:

- Dar las comidas principales, que normalmente son 3 en el día así como los bocados o entre comidas (2 en el día y merienda en la noche) siempre a la misma hora del día todos los días. Debe mantenerse dentro de un rango de 30 minutos del horario deseado.
- No dejar o adelantar más de 30 minutos comidas o bocados para evitar alzas o bajas en las cifras de glucemia.
- Durante la infancia y el proceso puberal los niños necesitan comer varias veces al día. Al crecer es posible que no se requieran los bocados o entre comidas.
- Se debe dar la misma cantidad de alimento en cada comida o bocado.
- Cuando se realiza ejercicio debe tenerse en cuenta los ajuste a insulina o ingesta de bocado adicional para evitar hipoglucemias.
- Servir porciones llamadas intercambios que agrupan porciones específicas de comidas que contienen las mismas cantidades de carbohidratos, proteínas, grasas y calorías.
- El aporte será más o menos 2/10 partes en el desayuno, 1/10 a la medianañana, 3/10 partes al almuerzo, 1/10 al algo y 3/10 a la comida y merienda.

El cálculo calórico en menores de 1 año se estima en 1000 kcal/día. Entre los 1 y 10 años se suman 100 kcal/año, y a partir de los 11 años y hasta los 15 200 kcal por año en los varones y 100 en las niñas.

Para una ingesta adecuada y equilibrada de nutrientes se ha diseñado la pirámide de la alimentación por parte de la ADA (American Diabetes Association) en donde el 50 –55 % de la dieta debe contener carbohidratos, un 30 a 35% debe ser grasas y un 15% proteínas.

Dentro de los carbohidratos se incluyen los cereales, las verduras, las frutas y la leche entre otros. No se contempla el uso de azúcares refinados. En los grupos de proteínas está la leche, carnes rojas y blancas, quesos, huevo.

La grasa es aportada por el contenido de la misma en las proteínas y por los aceites vegetales usados para la preparación de alimentos.

Actualmente se enfoca el manejo de los carbohidratos de acuerdo al recuento de gramos que se aporta por porción lo cual permite un ajuste de insulina, si el esquema del paciente así lo permite, o realizar intercambios de porciones con más exactitud. Las etiquetas de muchos alimentos traen esta información para facilitar el proceso de intercambios.

Se sabe que por cada 10 o 15 gramos de carbohidratos se necesita 1 unidad de insulina Lispro para un adecuado manejo metabólico.

Algunos carbohidratos como el maíz y el arroz tienen un índice glucémico mayor, es decir que su conversión en azúcar es más rápida y duradera en el plasma. Por eso se sugiere un menor consumo de estos.

MANEJO DEL EJERCICIO: Es en este punto donde tiene cabida el Deportólogo. Un inadecuado control de insulina puede predisponer a hipoglucemia por exceso de insulina o cetoacidosis por la acción de las hormonas contrarreguladoras en caso de baja insulina.

Se recomienda el ejercicio aeróbico con una intensidad de 30 minutos diarios hasta 1 hora, siempre precedido de un período de calentamiento de 5 o 10 minutos. El caminar, montar en bicicleta, la natación bajo supervisión son algunos de los recomendados.

Se debe evitar ejercicio si la glucemia en ayuno está por encima de 250 mg/Dl cetonas positivas, y tener precaución si la glucemia está por encima de 300 mg/Dl. Si la glucemia está por debajo de 100 mg/Dl se debe dar una ración adicional de carbohidratos.

Cada paciente debe aprender su comportamiento glucémico ante los diferentes tipos de ejercicio.

COMPLICACIONES AGUDAS

Las complicaciones agudas corresponden a la Cetoacidosis (CAD), y la hipoglucemia. La cetoacidosis ya se discutió previamente.

HIPOGLUCEMIA: Prácticamente todos los diabéticos y más aún los que están utilizando la terapia intensiva, están predispuestos a la aparición de hipoglucemia.

La hipoglucemia se produce por un desbalance entre insulina e ingesta/gasto energético y se puede ver por sobredosis de insulina, ayunos en paciente que aplica insulina, mala medición de insulina, en ocasiones exceso de ejercicio.

El nivel de glucemia que dispara la contrarregulación en el niño con DIABETES MELLITUS tipo1 generalmente es de 60 mg/dL.

Los síntomas corresponden a los efectos de las hormonas contrarreguladoras, principalmente catecolaminas, y son: Temblor, taquicardia, sudoración, palidez, sensación de hambre entre otros. Las formas severas indican neuroglucopenia y se manifiestan con obnubilación, convulsión e incluso encefalopatía hipoglucémica. Estas últimas pueden dejar secuelas neurológicas, principalmente de tipo cognoscitivo.

El manejo en las formas leves se hace con cargas de glucosa de 5 gramos por cada 10 o 20 kilos de peso, con bebidas azucaradas como jugos naturales de 60 a 120 mL o un dulce. Se debe siempre controlar la glucemia entre 15 y 30 minutos postingesta.

Para las formas severas se recomienda manejo hospitalario. Sin embargo todo paciente con DIABETES MELLITUS tipo 1 debe tener a mano un kit con glucagón para aplicar en estas situaciones. Cada ampolla tiene 1 mg. Se aplicará según el peso así:

- Menos de 10 kg: 250 mcgs SC o IM o IV.
- De 10 a 30 kilos: 500 mcgs. SC o IM o IV.
- Más de 30 kilos: 1 mg SC o IM o IV.

Ya en el hospital se hace aplicación de bolos de dextrosa 500 mgs/kg según la necesidad, teniendo en cuenta que del estado de encefalopatía se puede demorar varias horas en salir a pesar de normalizar cifras de glucemia.

COMPLICACIONES CRÓNICAS

COMPLICACIONES MICROVASCULARES (Nefropatía, retinopatía y neuropatía): Se presentan básicamente por un mal control crónico de la enfermedad y aparecen después de los 5 años de enfermedad.

Corresponden todas a un efecto que se produce sobre la microvasculatura por exposición crónica a la glucemia alta lo cual genera polioles que producen daño de la capa íntima de los pequeños vasos.

La retinopatía está presente en el 45% a 60% de los pacientes con DIABETES MELLITUS tipo 1 a los 20 años de enfermedad. La nefropatía está en el 40% de los pacientes a los 25 años de enfermedad.

Lo ideal es poder evitar la aparición de las complicaciones por medio de una adecuada terapia y con los tamizajes oftalmológicos y de microalbuminuria anuales a partir de los 5 años de enfermedad.

En cuanto se encuentra microalbuminuria se hará manejo agresivo de la DIABETES MELLITUS, y se dará tratamiento con inhibidores de la ECA (Enzima Convertidora de la Angiotensina) ya que se ha demostrado un efecto protector del riñón y difiere la progresión a falla renal.

Anormalidades en la excreción de albúmina

Categoría	mg/24 horas	Mcgs/minuto	Mcgs/mg creatinina
Normal	< 30	< 20	< 30
Microalbuminuria	30-299	20-199	30-299
Macroalbuminuria	> 300.	> 200	> 300.

El manejo de la retinopatía o sus manifestaciones iniciales lo realiza el oftalmólogo con entrenamiento en retina.

COMPLICACIONES MACROVASCULARES: Corresponde principalmente a fenómenos de aterosclerosis por dislipidemia, la cual es más frecuente en el paciente diabético.

De acuerdo a los controles una vez aparecida la dislipidemia se debe realizar intervención adicional con dieta y si no hay repuesta continuar con resinas de intercambio iónico o estatinas.

El manejo de estas se debe realizar por el especialista.

OTRAS COMPLICACIONES: Por el depósito y glicosilación de proteínas del tejido conectivo con proliferación de miofibroblastos se puede apreciar alteraciones en articulaciones produciendo capsulitis de hombro, síndrome mano hombro, limitación a la movilidad articular, síndrome del túnel del carpo y la enfermedad de Dupuytren (contractura de los flexores palmares). También se puede apreciar hiperostosis y osteopenia entre otros.

DIABETES TIPO 2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

En la época de los años 70 se empieza a observar un incremento en los casos de Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes principalmente en las tribus de indios Pymas en USA. Con el progreso y la occidentalización en el estilo de vida que conlleva básicamente a dietas ricas en carbohidratos y grasas con sedentarismo, se ha incrementado el número de casos tanto en USA como en países como Japón.

Los casos se ven principalmente en pacientes adolescentes de las razas Afroamericanas, hispanoamericanas e indios Pymas, aportando entre un 10 a un 25% de los casos de diabetes diagnosticados de novo.

Adicionalmente al componente racial se observa en los pacientes obesidad hasta en un 90% de los casos.

Se han identificado varias mutaciones presentes en el adulto como la mutación 3 beta adrenérgicos y la mutación de la glucoquinasa en estos pacientes.

Su fisiopatología se ha determinado similar al proceso en el adulto con un estado de obesidad inicial el cual produce una hiperinsulinemia compensadora la cual se hace insuficiente para la economía del organismo manifestándose como resistencia a la insulina para producir más tarde por la glucotoxicidad freno en la producción de insulina.

Los síntomas y signos de diabetes van a estar presentes pero no desarrollan cetoacidosis con la misma frecuencia que en los tipo 1 y tienden a desarrollar estado hiperosmolar.

Lo característico en los exámenes de laboratorio es un nivel alto de insulina y de péptico C al inicio de enfermedad con glucemia alta.

El manejo se hace con reorientación de la dieta de acuerdo con la dieta de la DIABETES MELLITUS tipo 1 y la intervención farmacológica incluye insulina en las fases iniciales con el uso de hipoglucemiantes orales tipo metformina posteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-1197.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2002; Supplement 1. S5-S20.
3. Sperling Mark A. Diabetes Mellitus. En: Mark A. Sperling Pediatric Endocrinology. 2ed. W.B Saunders, 2002. pp. 323-366.
4. Merja, Roivainen et al. Mechanism of *Coxsackievirus*-Induced Damage to Human Pancreatic Beta Cells. *The Journal Clinic of Endocrinology & Metabolism*. 2000; 85:1. 432-436
5. American Diabetes Association. Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2002. Supplement 1. S25-S27.
6. American Diabetes Association. Implications of United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002. Supplement 1. S28-S32.
7. American Diabetes Association. Evidence-Based Nutrition Principles and recommendations for the treatment and prevention of Diabetes and Related complications. *Diabetes Care*. 2002. Supplement 1. S50-S60.
8. American Diabetes Association. Hyperglycemic Crises in Patients with diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2002. Supplement 1. S100-S108.
9. Hansen, James R. Initial Management of Children with Type 1 Diabetes Mellitus in the Emergency Care Setting. *Clinical Diabetes*. 1998;16:134-137.
10. Rosebloom, Arlan L, Hanas R. Diabetic Ketoacidosis (DKA): treatment guidelines. *Clinical Pediatrics*. . 1996. 35: 261-266.

11. Ratner K, Francine. Diabetes in Children and Adolescents. Areas of controversy. *Medical Clinics of North America*. 1998; 82: 4:721-737.
12. Abad L, Verónica et al. Cetoacidosis Diabética. En: *Guías de Pediatría práctica Basadas en la evidencia*. Ed. Médica Panamericana. 2002. pp. 241-248.
13. Equipo de Diabetes Children's Hospital of Boston. ELJUSTO EQUILIBRIO. Guía para cuidar a un niño con Diabetes. *Children's Hospital, Boston*. 2002. 77 pp.
14. American College of Endocrinology Consensus Statement on guidelines for Glycemic Control. *Endocrine Practice*. 2002. 8: S1. 7-11.
15. Shober, Edith et al. Comparative Trial Between Insulin Glargine and NPH Insulin in Children and Adolescents with type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2002. 24; 11: 2005-2007.
16. Sheetz, Matthew y King, George. Molecular Understanding of Hyperglycemia's Adverse Effects for Diabetic Complications. *JAMA*. 2002. 288; 20: 2579-2588.
17. Browne, Duncan L et al. Musculoskeletal disease in diabetes. *Practice. Diabetes Internal*. 2001. 18; 2: 62-64.
18. Rosenbloom, Arlan L. et al. Emerging Epidemic of Type 2 Diabetes in Youth. *Diabetes Care*. 1999. 22; 2:345-356.
19. Gómez Agudelo, Ricardo y Vargas del Valle, Alfonso. Diabetes Tipo 2. En: Memorias IV Simposio Endocrinología Pediátrica. ACEP. 2000. pp. 26-28.
20. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2000; 105: 3: 671-680.

EVALUACIÓN CONSULTADA DIABETES MELLITUS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

- 1.Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con la diabetes mellitus tipo 1: 318
 - a. Es la forma más frecuentes en adultos mayores.
 - b. Es causada por defectos genéticos de la función de la célula beta del páncreas.
 - c. Una de sus formas es la diabetes gestacional.
 - d. La resistencia a la insulina es uno de sus mecanismos etiológicos.
 - e. Es frecuente la deficiencia absoluta de insulina.
- 2.Cuál de las siguientes situaciones sería compatible con un diagnóstico de diabetes mellitus: 319
 - a. Síntomas de diabetes más una medición de glucosa plasmática casual mayor de 126mg/dL.
 - b. Glucosa plasmática mayor de 126 mg/ a las 2 horas luego de un test de tolerancia oral a la glucosa.
 - c. Glucosa plasmática mayor de 126 mg/dL a las 2 horas luego de un desayuno corriente.
 - d. Glucosa plasmática en ayunas mayor de 126 mg/dL.
 - e. Aumento inexplicable de peso más glucosa plasmática casual mayor de 126 mg/dL.
3. Señale la alternativa correcta en relación con la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 1. 320
 - a. Para la aparición de diabetes mellitus tipo 1 se requiere de una predisposición genética.
 - b. La autotolerancia para antígenos de las células beta está aumentada.
 - c. El factor de necrosis tumoral alfa es protector de la célula beta.
 - d. La destrucción de 45% de las células beta desencadena la sintomatología de la diabetes.
 - e. Es más rápida la rata de destrucción de las células beta en los adultos.
4. La pérdida de peso en los niños con diabetes mellitus tipo 1 es ocasionada por: 327
 - a. Disminución de la ingesta por pérdida del apetito.
 - b. Pérdida calórica por la poliuria.
 - c. Elevación de las cetonas.

- d. Aumento del metabolismo basal.
- e. Presentan aumento de peso.

5. En cuanto al manejo ambulatorio de la diabetes mellitus tipo 1, es cierto: 322

- a. Debe realizarse control médico cada seis meses.
- b. La hemoglobina glicosilada se mide cada dos meses.
- c. Se recomienda no realizar ejercicio físico si las cifras de glicemia son menores de 200 mg/dL.
- d. No debe adelantarse o retardarse más de 30 minutos la comida o bocados.
- e. El mayor aporte calórico debe hacerse al desayuno.

**IMPRESO POR ASCOFAME
SECCIÓN DE REPROGRAFÍA
2003**