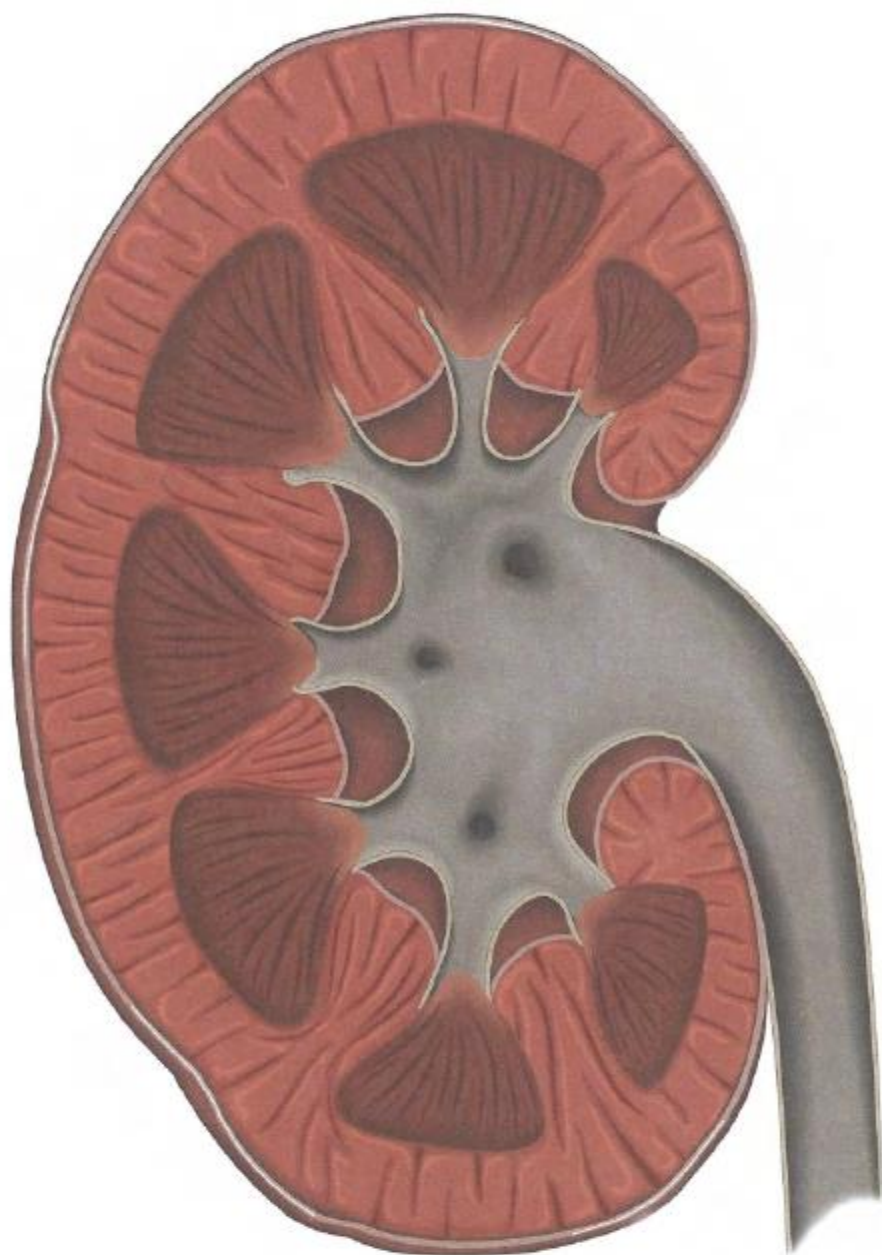


# AAU

AMERICAN ANDRAGOGY  
UNIVERSITY



# Nefrología y Urología



# 1. Anatomía/histología/embriología

## EMBRIOLOGÍA:

La mayor parte del aparato renourológico se desarrolla a partir del mesodermo intermedio (MIR), que evoluciona desde pronefros pasando a mesonefros y finalmente metanefros. De éstos surgen la estructura renal definitiva, tracto urinario superior y gónadas.

Sin embargo la vejiga y uretra derivan del seno urogenital (endodermo).

## ANATOMÍA:

Los riñones son órganos retroperitoneales (al igual que suprarrenales, páncreas, parte de duodeno, colon ascendente y descendente), situados a la altura de D12-L3. El riñón derecho es más caudal por la impronta hepática. Miden unos 11 cm de longitud de eje mayor.

El hilio renal se sitúa en el polo medial, y se compone, de anterior a posterior, por: vena renal, arteria renal y pelvis ureteral. Todo ello se envuelve de tejido fibroadiposo.

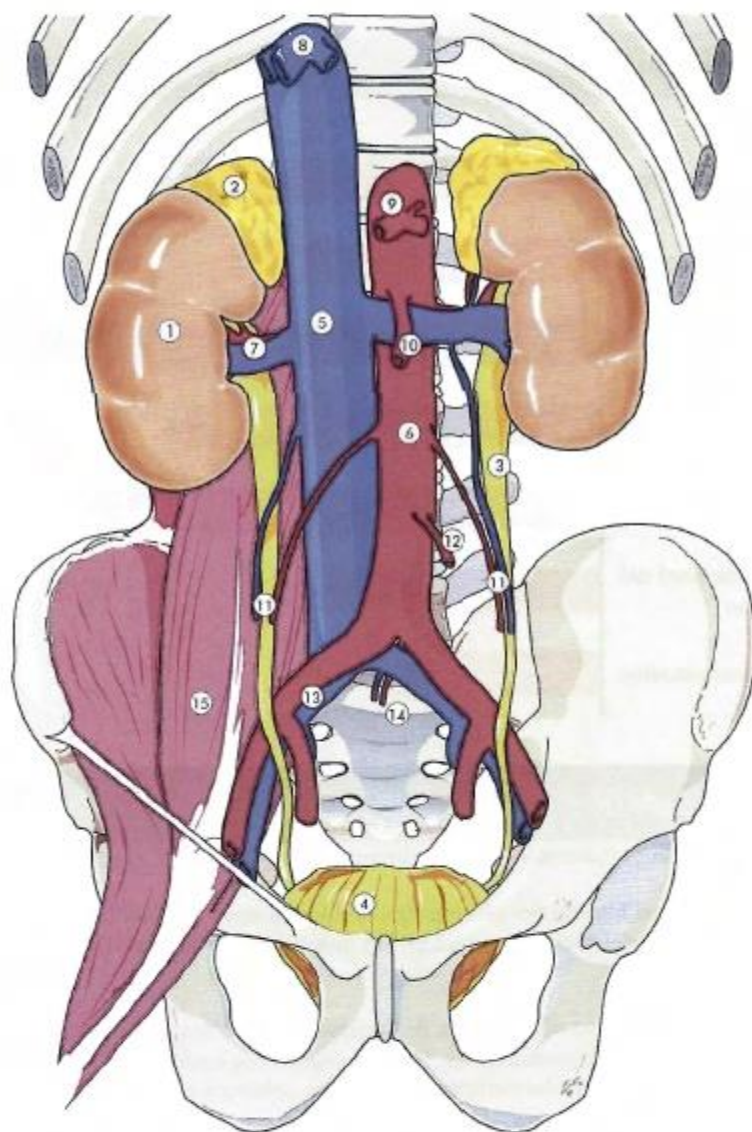
Dado que los vasos venosos son anteriores a los arteriales, la vena renal izquierda cruza anterior a la aorta abdominal. La arteria renal derecha cruza posterior a la vena cava inferior

(MIR).

Otra peculiaridad anatómica es el drenaje diferencial de las gónadas. La derecha drena a la vena cava inferior mientras que la izquierda drena a la vena renal izquierda. Es por ello que la aparición de varicocele izquierdo hace necesario evaluar posible patología en el riñón izquierdo.

El riñón está envuelto en una cápsula fibrosa rodeada de grasa, limitada a su vez por la fascia de Gerota, que constituye un límite quirúrgico de suma relevancia (ver adenocarcinoma renal).

Macroscópicamente se distingue corteza renal, muy vascularizada, y médula, de flujo sanguíneo lento. La irrigación corre a cargo de la arteria renal que se ramifica en arterias segmentarias, posteriormente en arterias interlobulares (situadas entre los lóbulos renales), que pasan a las arciformes o arqueadas (entre corteza y médula) e interlobulillares. Éstas se subdividen en las arteriolas aferentes que son el inicio del ovillo vascular del glomérulo. Es una circulación terminal, sin anastomosis entre los territorios y por ello muy sensible a infartos.



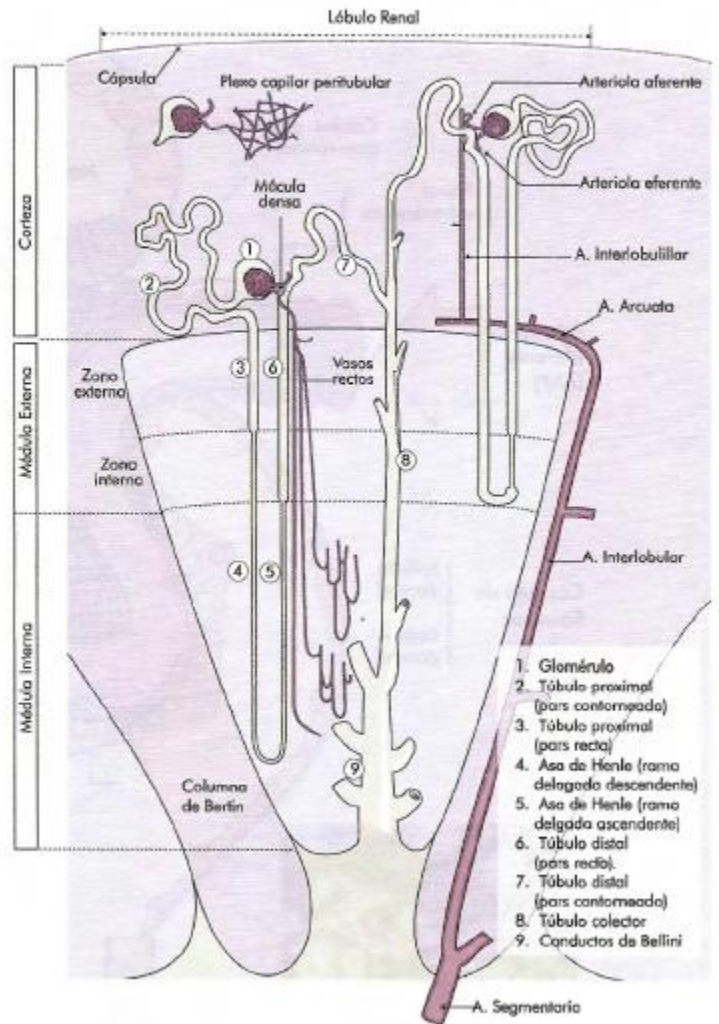
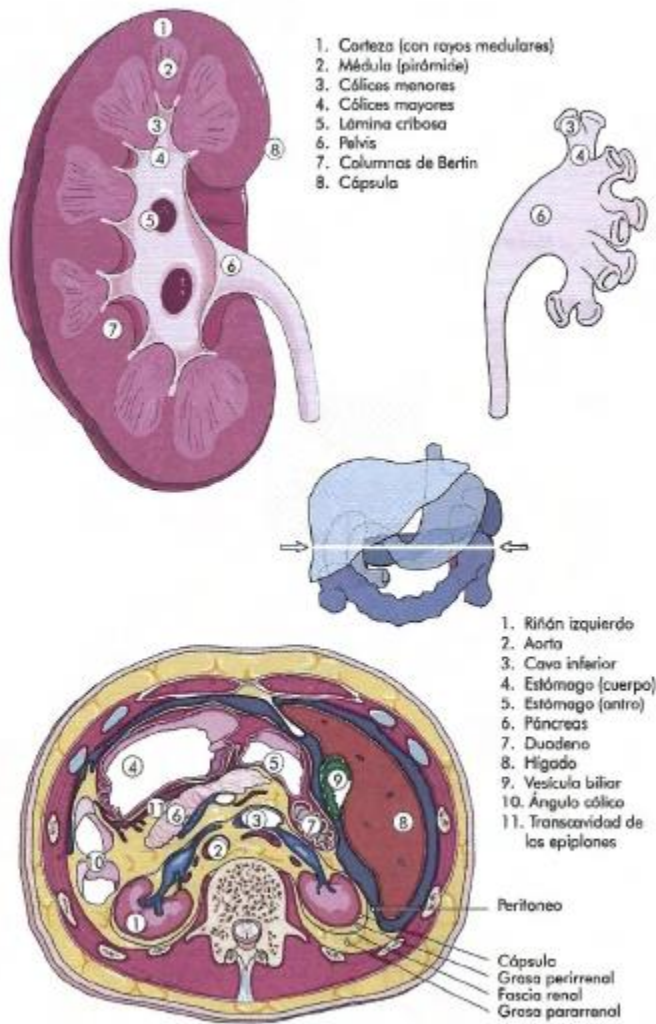
1. Riñón
2. Suprarrenal
3. Uréter
4. Vejiga
5. Vena cava inferior
6. Aorta abdominal
7. Arteria y vena renal
8. Venas suprahepáticas
9. Tronco celiaco
10. Arteria mesentérica superior
11. Arteria y vena gonadal
12. Arteria mesentérica inferior
13. Arteria y vena iliaca primitiva
14. Arteria y vena sacra media
15. Músculo psoas

MIR 00 (6955): ¿Cuál de las siguientes relaciones anatómicas de la arteria renal izquierda **NO** es correcta?:

1. Situada por detrás y algo por encima de la vena renal izquierda.
2. Situada por detrás y debajo del cuerpo del páncreas.
3. Situada por detrás y debajo de la vena esplénica.
4. Se origina en la cara lateral izquierda de la aorta abdominal.
5. Situada por detrás de la vena cava inferior.\*

MIR 08 (9036): Indique cuál de las siguientes ramas arteriales **NO** procede de la arteria aorta abdominal:

1. Tronco arterial celiaco.
2. Arteria sacra media.
3. Arteria diafragmática superior.\*
4. Arteria renal derecha.
5. Arteria gonadal derecha.



## HISTOLOGÍA:

La unidad funcional renal es la nefrona. En cada riñón hay 1000000 nefronas aproximadamente. Se distinguen dos clases:

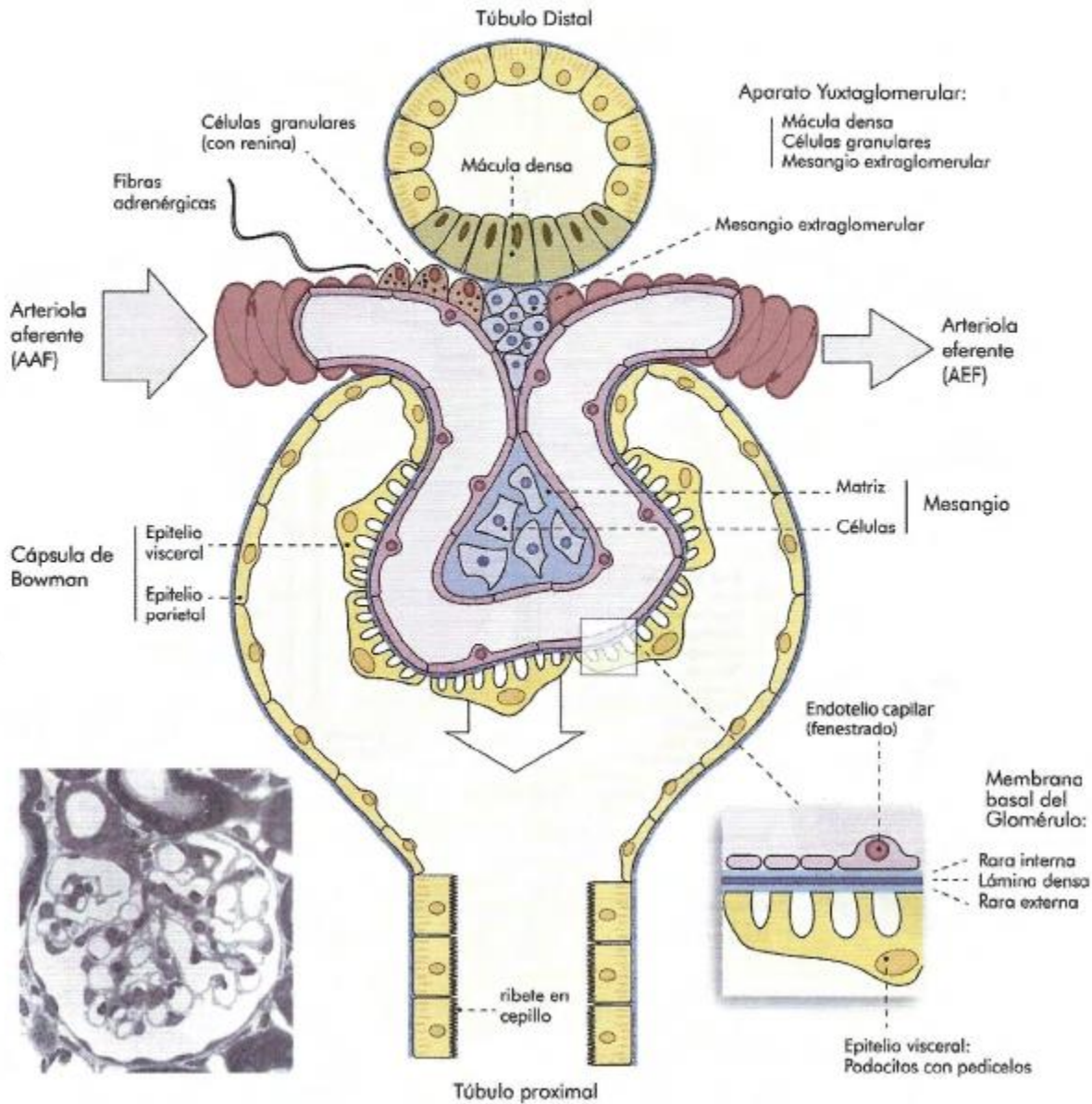
- Corticales: son la mayoría. Poseen asas de Henle cortas. Se encargan de la mayor parte del filtrado glomerular.
- Yuxtamedulares: con asas de Henle largas. Crean el gradiente hiperosmolar medular que permite el manejo del filtrado.

El glomérulo (o corpúsculo renal) es una formación vascular especializada encargada del proceso de filtración. Su estructura se compone de:

- Polo vascular: en cuya entrada se sitúa la arteriola aferente, que se divide en capilares glomerulares conformando el penacho vascular. De él surge la arteriola eferente, que sale del glomérulo y que da lugar a los vasos rectos de la médula renal.
- Membrana basal glomerular: barrera de filtración, compuesta por:
  - Células endoteliales de los capilares glomerulares.
  - Membrana basal: con matriz de colágeno IV, glucoproteínas (laminina, fibronectina...) y proteoglicanos polianiónicos (heparán sulfato). Gracias a estos componentes se comporta como una membrana electronegativa. La consecuencia es la mayor dificultad de filtración de moléculas aniónicas (albúmina) frente a las neutras o catiónicas.
  - Podocitos (epitelio visceral de la capsula de Bowman): son células de elevada especialización y diferenciación celular (escasa capacidad para mitosis y regeneración).
- Polo urinario: zona adyacente al polo vascular, hacia donde se dirige el plasma filtrado a través de la membrana basal glomerular. Queda delimitado por los podocitos, y por el epitelio parietal de la cápsula de Bowman. Ese área, también llamada espacio urinario, aloja el plasma filtrado y lo dirige hacia el túbulo proximal.
- Mesangio glomerular: da soporte e integridad al glomérulo. Se compone de células con capacidad contráctil y de señalización paracrina. Así mismo tienen capacidad de presentar antígenos a linfocitos T CD<sub>4</sub>.

En íntimo contacto con el polo vascular del glomérulo se sitúa el aparato yuxtaglomerular. Se compone de células mioepiteliales/granulares, la mácula densa y las células lacis. Conecta el túbulo distal con su glomérulo, y en conjunto es un sistema sensor: analiza la composición de la orina del túbulo distal y en base a ello dispara medidas para regular el flujo renal y filtrado glomerular.

Los túbulos: su función principal es el procesamiento del filtrado glomerular. Se distingue túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y túbulo colector.



## 2. Filtración glomerular

### 2.1. Flujo plasmático renal

El flujo plasmático renal es muy abundante (600mL/min; 20-25% del gasto cardíaco). La mayor parte se dirige a la corteza renal. En la médula el flujo es menor y más lento para mantener la hiperosmolaridad intersticial.

Variaciones: el riñón está dotado de autorregulación, manteniendo constante su perfusión con variaciones de presión arterial sistólica entre 80-150 mmHg (incluso con riñón denervado).

↑ el flujo plasmático renal	↓ el flujo plasmático renal
Óxido nítrico (MIR)	Hipotensión intensa
PG (MIR), Bradicnina	AINEs (MIR)
Dopamina dosis bajas (MIR)	Noradrenalina
Acetilcolina	Angiotensina
Péptidos natriuréticos	Endotelina (MIR)
Furosemida	Clorotiazida

El equilibrio entre la actividad local de estas sustancias determina la perfusión renal.

MIR 02 (7488): En relación a las acciones fisiológicas de los neurotransmisores siguientes, una de ellas es **FALSA**. Señálela:

1. Noradrenalina-vasoconstricción esplácnica.
2. Adrenalina-glucoegenolisis.
3. Dopamina-vasoconstricción renal.\*
4. Acetilcolina-aumento del tono de la musculatura intestinal.

MIR 04 (8005): Todas las sustancias que a continuación se enumeran tienen la acción fisiológica que se indica en cada caso **SALVO** una. Señálela:

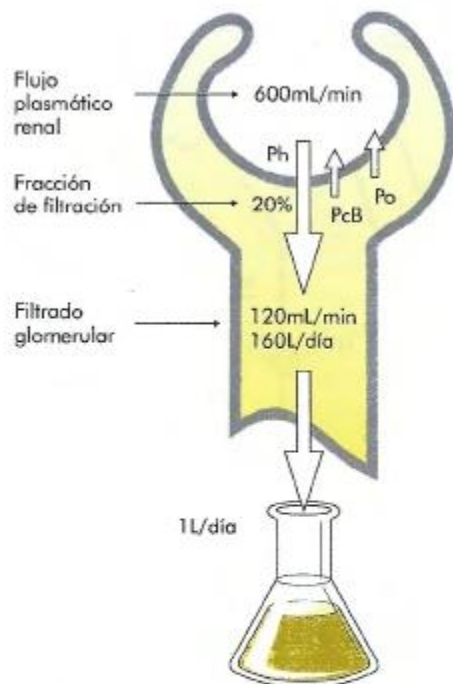
1. Endotelina - vasoconstricción.
2. Péptido intestinal vasoactivo - vasodilatación.
3. Serotonina - vasoconstricción.
4. Prostaciclina - vasodilatación.
5. Óxido nítrico - vasoconstricción.\*

### 2.2. Filtrado glomerular

Filtrado glomerular (FG): se produce por el paso de fluido desde el capilar vascular al espacio urinario, atravesando la membrana basal glomerular. Depende por tanto de un equilibrio de presiones. A destacar:

- Presión hidrostática capilar ( $P_H$ ) o presión hidrostática intraglomerular. Es la principal fuerza de empuje que favorece que el plasma atraviese la membrana basal glomerular. Depende a su vez del flujo plasmático renal.
- Presión oncótica capilar ( $P_{O_c}$ ): dado que la mayor parte de proteínas plasmáticas no se filtran por su tamaño, conforman una fuerza osmótica que se opone al filtrado del plasma.
- Presión del espacio urinario ( $P_{U_b}$ ): es la presión que se genera en el polo urinario y que al aumentar, reduce la capacidad de filtración glomerular.

Se debe considerar el filtrado como un proceso pasivo, sin consumo energético directo, sino mediado por un equilibrio de presiones.



Se deduce que la filtración depende de la integridad de la membrana filtrante y del sistema hemodinámico de presiones (MIR). Situaciones que alteran el filtrado glomerular:

- Aumenta el FG: gestación (MIR).
  - ↑P hidrostática capilar.
  - ↓P oncótica del plasma (MIR).
- Disminuye el FG:
  - ↓P hidrostática intracapilar: hipotensión, IC.
  - ↑P oncótica del plasma: deshidratación.
  - ↑P hidrostática en el espacio de Bowman: obstrucción urinaria.
  - Alteración de la membrana de filtración (enfermedad renal intrínseca).

MIR 13 (10048) (49): La tasa de filtración glomerular aumenta cuando:

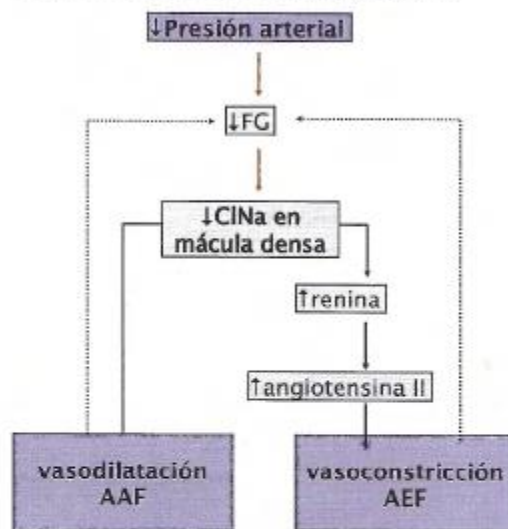
1. Aumenta la resistencia en la arteriola aferente glomerular.
2. Disminuye la resistencia en la arteriola eferente glomerular.
3. Aumenta la actividad de los nervios simpáticos renales.
4. Se produce obstrucción de la vía urinaria.
5. Disminuye la concentración de las proteínas plasmáticas. \*

**Composición del FG:** el principal factor determinante del FG es el tamaño de los poros de la membrana. El siguiente factor es la carga eléctrica (evita la filtración de moléculas aniónicas). Por tanto, es un sistema de discriminación mecánica y secundariamente eléctrica: todas las moléculas de pequeño tamaño molecular se filtran. Sin embargo, aquellas de mediano y gran tamaño (proteínas plasmáticas) se filtran menos, y lo hacen peor las de carga negativa, como es la albúmina. Por ello, el filtrado tiene la misma composición que el plasma, excepto por la ausencia de proteínas (MIR).

**Variaciones del FG:** el riñón mantiene constante su FG mediante autorregulación, siempre y cuando la TA sistólica sea superior a 80 mmHg. Este mecanismo de autorregulación consiste en:

1. Reflejo miógeno de la arteriola aferente (AAF): vasoconstricción o vasodilatación de ésta como primera línea defensiva frente a fluctuaciones de presión arterial.
2. Retroacción túbulo-glomerular: al disminuir el filtrado glomerular, llega menos Cl<sup>-</sup> y Na<sup>+</sup> a la mácula densa, lo que desencadena una vasodilatación de la AAF y la consiguiente normalización del filtrado. Si aumenta el FG, llega más ClNa a la mácula y se produce una vasoconstricción de la AAF.
3. Vasoconstricción de la arteriola eferente (AEF): mediada por angiotensina II (más adelante se explica el sistema renina/angiotensina/aldosterona).

Respuesta compensadora renal ante hipoperfusión:



En situaciones de hipoperfusión renal se produce vasodilatación de la arteriola aferente mediante respuesta miógena y por retroacción túbulo-glomerular (bradicininas, prostaglandinas...), a la par que se genera vasoconstricción de la arteriola eferente por parte del Sistema Renina-Angiotensina. Con ello se mantiene la presión intraglomerular y la fracción de filtración.

## 3. Función tubular

### 3.1. Comportamiento por zonas

**Túbulo proximal:** se rodea de capilares que transportan la sangre que sale del glomérulo, y por tanto con elevada presión oncótica. En esta región se produce:

-Reabsorción isoosmótica de la mayor parte del FG (MIR): 65% del agua, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y K<sup>+</sup>, fosfatos; y la práctica totalidad del bicarbonato, la glucosa, aminoácidos y proteínas...

La reabsorción se hace en parte, mediante sistemas saturables. El ejemplo paradigmático es el de la glucosa: cuando la concentración de glucosa es superior a 180 mg/dl, se satura el transportador y aparece glucosuria (MIR). Hay otros ejemplos de sistemas saturables como el del bicarbonato (ante HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> > 26 mMol/L aparece bicarbonato en orina).

-Reabsorción de proteínas: las pequeñas y escasas proteínas que han conseguido ser filtradas, son captadas por un proceso similar a la endocitosis denominado: pinocitosis (MIR). Posteriormente son hidrolizadas en los lisosomas de las células tubulares y pasan a la sangre a en forma de aminoácidos.

-Secreción de bases orgánicas (creatinina MIR) y ácidos.

-El túbulo proximal también colabora en la amoniogénesis (acidificación de la orina).

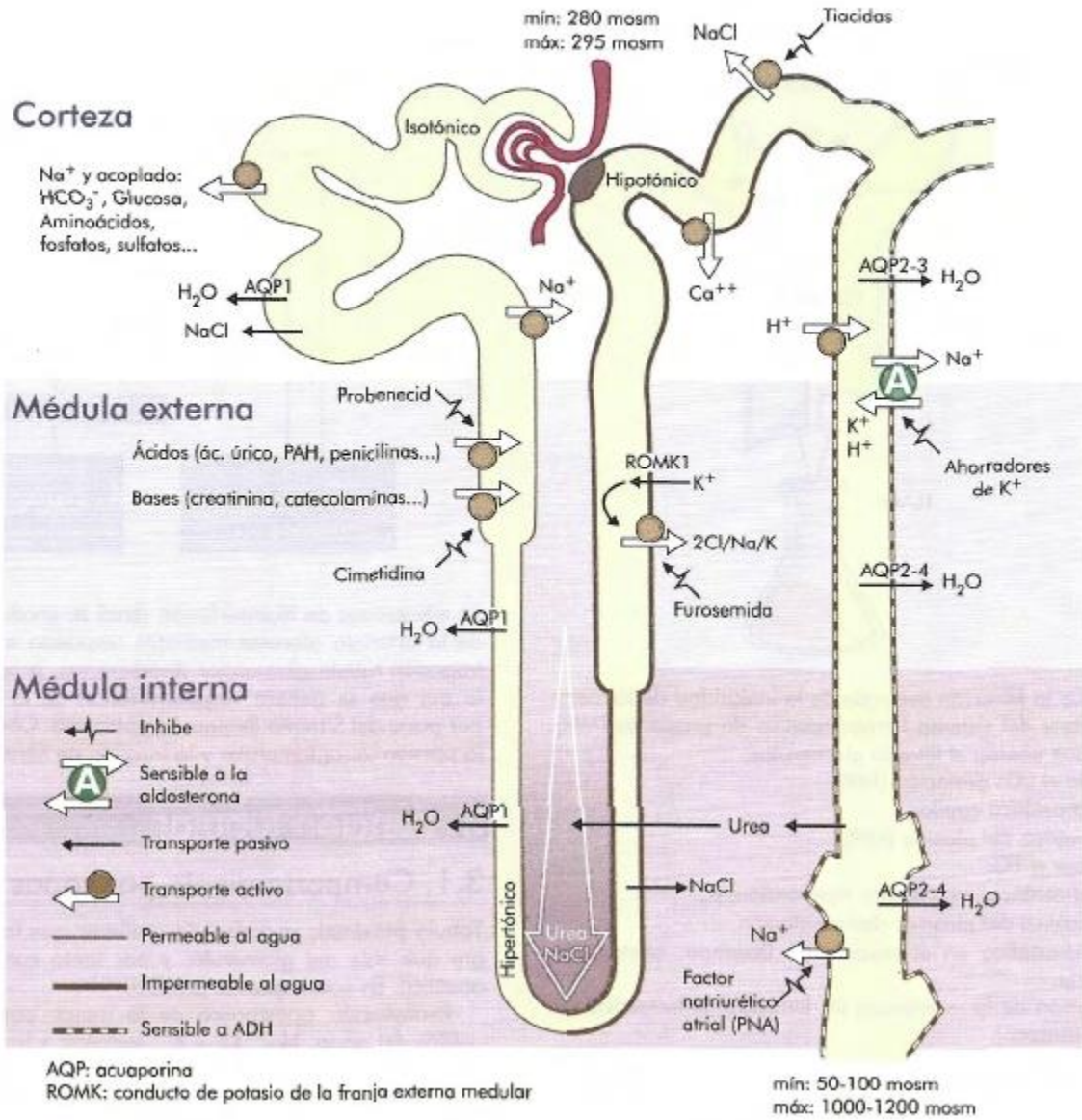
MIR 2012 (9971): En una nefrona, el 60% del cloruro de sodio es reabsorbido en:

1. Túbulo proximal.\*
2. Rama descendente del asa de Henle.
3. Rama ascendente del asa de Henle.
4. Túbulo contorneado distal.
5. Conducto colector.

#### FÍJATE EN...

Funciones del túbulo proximal:

- Reabsorción de 2/3 del filtrado
- Reabsorción de aminoácidos y bicarbonato
- Reabsorción de glucosa (saturable)
- Pinocitosis
- Secreción de ácidos y bases (creatinina)
- Amoniogénesis (interviene en la síntesis de NH<sub>3</sub>)



**Asa de Henle:**

- Rama descendente: permeable sólo a agua. Difunde pasivamente gracias al intersticio hiperosmolar reabsorbiendo el 15%.
- Rama ascendente: impermeable al agua y poco permeable a la urea. Reabsorbe el 25% del Cl<sup>-</sup> y el Na<sup>+</sup> y la mayor parte del Mg<sup>++</sup>. A destacar el cotransportador 2Cl<sup>-</sup>-Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>.

El asa, por su estructura y características es responsable del sistema de multiplicación contracorriente, que forma y mantiene el intersticio hiperosmolar. En la conservación de este intersticio colaboran también los vasos rectos medulares, que, con su flujo lento, no disipan el gradiente hiperosmolar.

**Nefrona distal (túbulo distal y colector):**

Es la responsable del ajuste fino de los constituyentes finales de la orina. Para ejercer su función, la nefrona distal requiere de suficiente flujo urinario distal (llegada de sodio y agua).

- Secreción de K<sup>+</sup> por las células principales/claras.
- Secreción de H<sup>+</sup> por las células intercalares/oscuras.
- Permeable al agua en presencia de ADH, que permite la reabsorción pasiva de agua "libre", y por tanto concentra la orina.
- Reabsorción de Ca<sup>++</sup> activa en túbulo distal y regulada por la PTH. Es inhibida en el asa de Henle por la furosemida (por inhibir la reabsorción de ClNa) y activada por la clorotiazida en el túbulo distal (por mecanismos complejos).

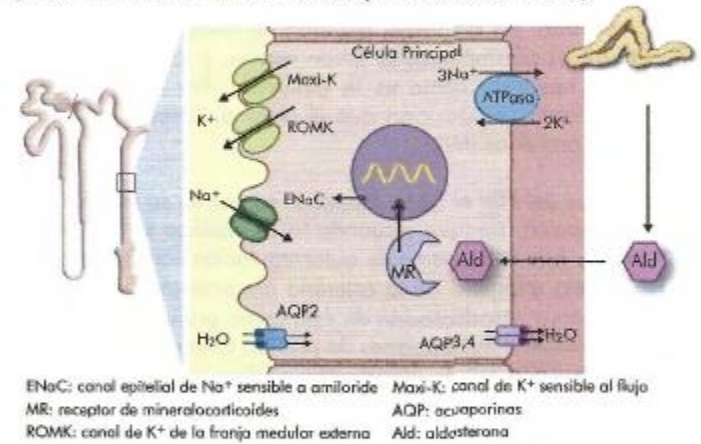
**3.2. Control hormonal de la función tubular**

**Aldosterona:**

**Síntesis:** en la capa glomerular de la corteza suprarrenal.  
**Regulación:** los estímulos más importantes son la angiotensina II y el K<sup>+</sup> (escasa dependencia de la ACTH).

**Acciones:**

- Favorece reabsorción de Na<sup>+</sup>, acompañada de agua: aumenta el volumen del líquido extracelular y la presión arterial.
  - Incrementa la secreción de K<sup>+</sup> y, en menor medida, de H<sup>+</sup>.
- El exceso de aldosterona produce sobrecarga e hipertensión con tendencia a la alcalosis e hipopotasemia. No se producen edemas, por aumento compensador de péptidos natriuréticos, y un descenso en la reabsorción tubular proximal de volumen (mecanismo conocido como escape de la aldosterona).



**MIR 11 (9752):** La reabsorción de sodio en la nefrona distal aumentará cuando se produzca:

1. Un aumento de la osmolaridad plasmática.
2. Un aumento del volumen de plasma.
3. Un incremento de la concentración de sodio en plasma.
4. Un aumento de la presión arterial media.
5. Un incremento de la concentración de potasio en plasma.\*

### Péptidos natriuréticos (PN):

Existen tres subtipos: A o atrial, B o cerebral, y el C. Se producen en endotelios vasculares. El más conocido y al que nos referiremos es el PNA, pero su mecanismo de acción son superponibles. PNA:

-**Síntesis:** endotelio vascular auricular.

-**Regulación:** se libera por distensión auricular (aumento del volumen intravascular).

-**Acciones:** antagoniza al sistema renina-angiotensina-aldosterona:

-Aumenta la excreción de NaCl y agua por el riñón (MIR).

-Vasodilatación renal de arteriolas aferente y eferente (incrementa el filtrado del CINA) (MIR).

-Inhibe la secreción de aldosterona, renina y ADH (MIR).

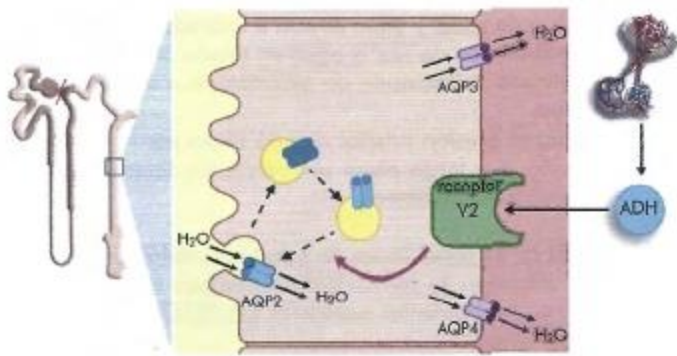
MIR 03 (7524): ¿Cuál de los siguientes sistemas neurohormonales que están activados en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, **NO** aumenta las resistencias vasculares sistémicas?:

1. Renina-angiotensina.
2. **Péptidos Natriuréticos.\***
3. Hormona antidiurética.
4. Actividad Adrenérgica.
5. Aldosterona.

### Arginina vasopresina, antidiurética (ADH):

-**Síntesis:** núcleo supraóptico y paraventricular hipotalámicos, liberándose en la neurohipofisis.

-**Regulación:** el principal mecanismo es la osmolaridad del líquido extracelular (los osmorreceptores del SNC perciben variaciones del 2%). Otro estímulo más potente (pero más rara vez activo) es la pérdida de volemia grave (>10%) a través de barorreceptores.



### -Acciones:

-Actúa sobre receptores V2 en membranas basolaterales del túbulo colector. Induce, vía AMPc, la inserción de conductos hídricos (canales de acuaporina 2 -AQP2-). Con ello aumenta la permeabilidad y reabsorción pasiva de agua libre, sin sodio (concentra la orina). La función de la ADH requiere un intersticio medular hiperosmolar adecuado (MIR).

-Es vasoconstrictora.

-Induce liberación de factor VIII y vWF desde endotelio.

### FÍJATE EN...

La reabsorción de agua en el riñón va acoplada al Na<sup>+</sup>  
La excreción de agua en el riñón va acoplada al Na<sup>+</sup>

Excepción: ADH, que reabsorbe agua libre y en su ausencia se excreta agua libre.

### FÍJATE EN...

-La regulación del volumen extracelular se realiza mediante el equilibrio sódico: Angiotensina II, aldosterona, PNA.

-La regulación de la osmolaridad del plasma se realiza mediante el equilibrio hídrico: sed, ADH.

MIR 98 (5902): En una persona con un déficit intenso de producción o de liberación de la hormona antidiurética, es razonable esperar que la orina del sujeto no tratado tenga:

Osmolalidad	Flujo
1. Alta	Alto
2. Normal	Alta
3. Alta	Bajo
4. Normal	Bajo
5. <b>Baja</b>	<b>Alto*</b>

### PTH:

-**Síntesis:** glándulas paratiroides.

-**Regulación:** el principal estímulo es la hipocalcemia y la hiperfosfatemia. También el déficit de vitamina D activa.

-**Acciones:** mantener la calcemia, extrayendo calcio del riñón, del hueso y por medio de la vitamina D, del tubo digestivo.

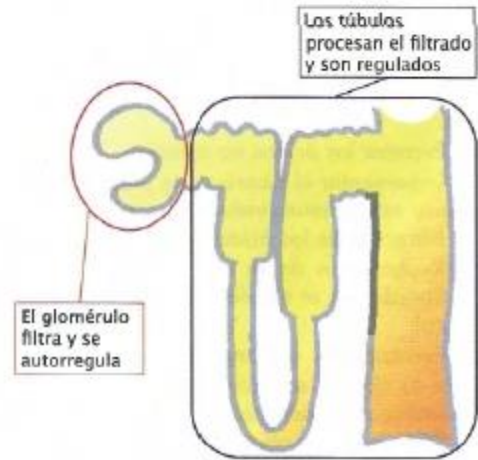
-↑ Reabsorción de Ca<sup>++</sup> mediante vías de activación celular mediadas por AMPc en túbulo distal.

-↓ Reabsorción de fosfatos en túbulo proximal y distal.

-Favorece la reabsorción ósea con liberación de calcio al torrente circulatorio.

-Induce la activación de 1,25 OH Vit D<sub>3</sub>.

-↑ Reabsorción de Mg<sup>++</sup> y ↓ Reabsorción de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (induce acidosis metabólica).



## 4. Funciones renales

### 4.1. Excreción de productos de desecho

Por filtración glomerular: productos nitrogenados del catabolismo proteico (urea, creatinina).

Por secreción tubular: creatinina (MIR), lactato, fármacos unidos a proteínas (antibióticos...).

Por catabolismo tubular: hormonas hipofisarias, glucagón e insulina.

### 4.2. Homeostasis de los líquidos y electrolitos

**Regulación de la volemia y LEC:** mediante el balance de Na<sup>+</sup>, con la colaboración de PNA y el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

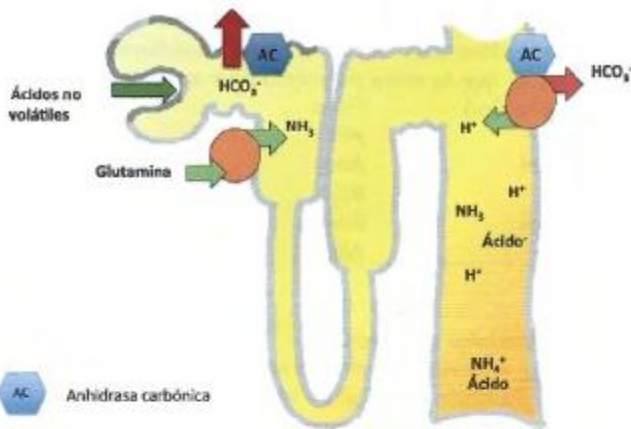
**Regulación de la osmolaridad:** mediante el balance del agua, con la regulación de la ADH

**Regulación de los niveles de potasio:** con la colaboración de la aldosterona.

**Regulación del equilibrio ácido base:**

Ante una alcalosis, aumenta el pH plasmático y se dispara la compensación pulmonar (inmediata) de hipoventilación y la renal (más tardía) de favorecer la excreción de bicarbonato.





Ante una **acidosis**, disminuye el pH plasmático y se disparan mecanismos compensadores:

- 1º. El pulmón compensa rápidamente induciendo hiperventilación para reducir el ácido carbónico (disminuye  $\text{PCO}_2$ ).
- 2º. En el plasma pueden seguir acumulándose ácidos no volátiles, o el pulmón fallar en su expulsión. En ese contexto son tamponados por múltiples sustancias plasmáticas, la más importante el bicarbonato. La consecuencia inmediata es la reducción de la disponibilidad de bicarbonato.
- 3º. En este punto el riñón realiza su compensación, algo más tardía. La función renal para intentar normalizar el pH es más compleja y conlleva varios mecanismos. El objetivo final es:

- Excretar los ácidos no volátiles
- Incrementar el bicarbonato plasmático

Para lograr este objetivo induce de manera coordinada:

- Filtración de los ácidos no volátiles.
- Reabsorción de la casi totalidad del bicarbonato filtrado, en el túbulo proximal (anhidrasa carbónica).
- Excreción de protones en la nefrona distal, ligado a la síntesis de bicarbonato, que pasa al plasma (anhidrasa carbónica).
- Síntesis en las células tubulares de  $\text{NH}_3$  a partir del metabolismo de la glutamina.

El resultado final es que el riñón reabsorbe y sintetiza bicarbonato, filtra y secreta ácidos, y logra su atrapamiento en el espacio urinario gracias a la producción de  $\text{NH}_3$ .

Ante una **alcalosis** la compensación renal consiste en inducir pérdida de bicarbonato.

### 4.3. Función endocrina

**Activación de la vitamina D:**

**Síntesis:** el 25-OH-Colecalciferol procedente del hígado es activado en el riñón al transformarse en 1,25-Di-OH-Colecalciferol por la 1 alfa-hidroxilasa (MIR).

**Función:** favorece la absorción intestinal de calcio y fosfato, y la reabsorción renal de los mismos para permitir su depósito óseo.

#### FÍJATE EN...

La vitamina D procura mantener la mineralización ósea, para lo cual incrementa la disponibilidad de Calcio y Fosfato en el plasma.

**MIR 05 (8265):** La enzima 1-alfahidroxilasa, que actúa sobre el 25-hidroxicolecalciferol (25-OH-D) para transformarlo en 1-25-dihidroxicolecalciferol (1-25-OH<sub>2</sub>D) se encuentra en:

1. El hígado.
2. En las paratiroides.
3. En el riñón.\*
4. En el corazón.
5. En el pulmón.

**Producción de eritropoyetina:**

**Síntesis:** 90-95% producida por el riñón, 5% en hígado. Es sintetizada por los fibroblastos peritubulares. En situaciones de hipoxia (principal estímulo) se estabiliza y activa el factor inducible por hipoxia (HIF), que conduce a la transcripción de genes que codifican la eritropoyetina.

**Función:** activar la eritropoyesis en médula ósea.

- Disminuye su producción (anemia): en la mayoría de las enfermedades renales: FRA, ERC...
- Aumenta su síntesis (policitemia secundaria): estenosis de la arteria renal, enfermedad poliquística renal, hidronefrosis, hipernefroma...

**Producción de renina:**

**Síntesis:** secretada por el aparato yuxtaglomerular, por las células granulares. **Regulación:**

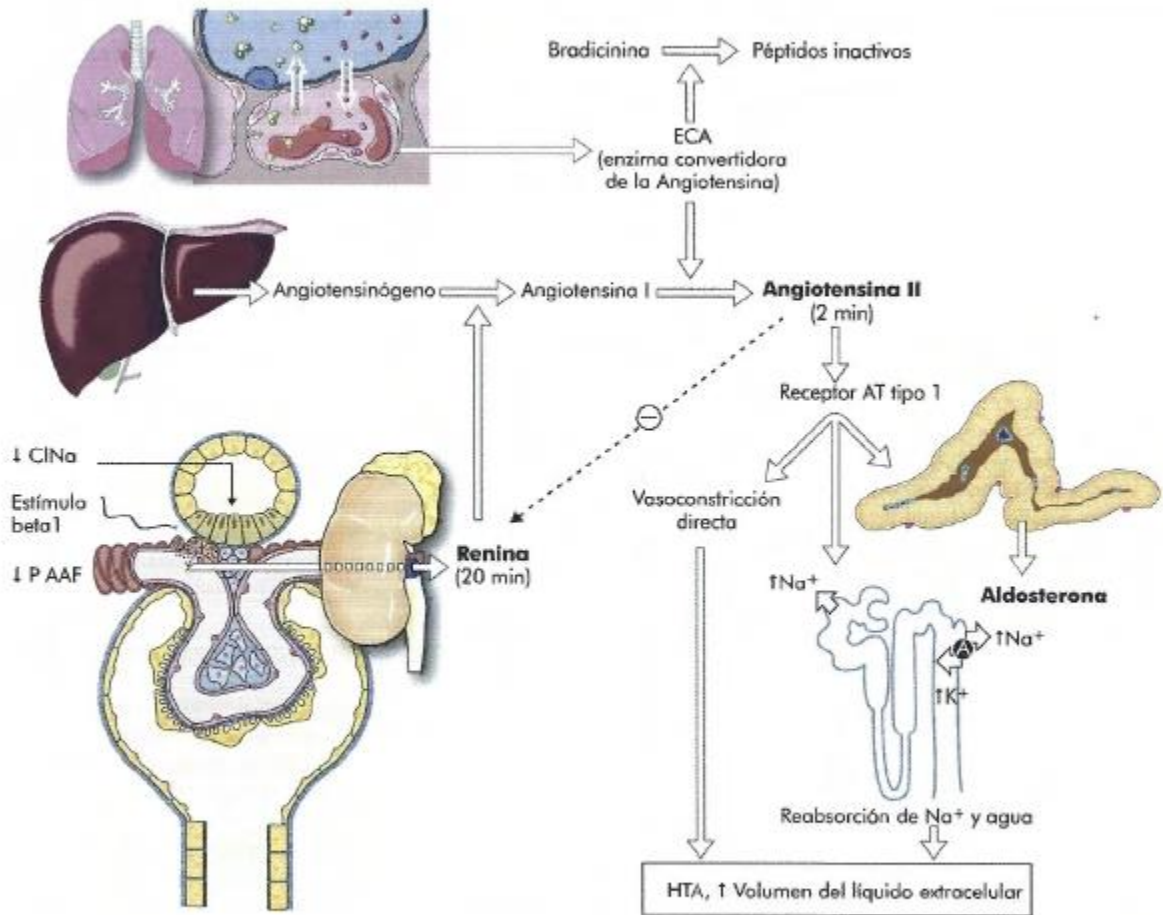
- Estímulo: receptores de presión (hipoperfusión), mácula densa, efecto beta adrenérgico.
- Inhibición: hiperpotasemia, angiotensina II, PNA...

**Función:** la renina promueve la formación de Angiotensina II que induce:

- Vasoconstricción arterial sistémica directa. Acción fugaz (2 min). En el riñón predomina la contracción de la arteriola eferente sobre la aferente.
- Retención de sodio y agua directa e indirectamente:
  - Reabsorción de  $\text{Na}^+$  y agua en túbulo proximal.
  - Estimula la secreción de aldosterona e inhibe a la renina.
- Aumenta la presión arterial a corto plazo por la vasoconstricción, y a largo plazo por retención de sodio y agua (aumento de volumen).

**MIR 10 (9511):** En condiciones de salud las células endoteliales vasculares dificultan la formación de trombos a través de la producción de las siguientes sustancias **EXCEPTO**:

1. Angiotensina II.\*
2. Prostaciclina.
3. Glucosaminoglucano de heparán-sulfato.
4. Trombomodulina.
5. Óxido nítrico.



**Prostaglandinas:** sintetizadas en las células intersticiales de la médula y del túbulo colector. En general son vasodilatadoras y promotoras de la eliminación de sodio y agua (MIR).  
**Sistema caliceína-cininas:** son potentes vasodilatadores y aumentan la excreción de agua y sal.



#### 4.4. Regulación de la presión arterial

El sistema riñón/volemia es el mecanismo fundamental para el control a largo plazo de la presión arterial (MIR). Puede normalizar completamente la presión arterial, independientemente de sus cifras, siempre que la eliminación de agua y sal por los riñones sea normal.



### 5. Análisis de orina

- Cantidad: 0,5-2,5 L/24h. 0,5 ml/Kg/h.
- Anuria: <100 mL/24h. Sugerente de obstrucción de vía urinaria y menos usual, infarto renal bilateral o necrosis cortical.
  - Oliguria: <400-500 mL/24h (MIR). Empeora el pronóstico del fracaso renal agudo (FRA).
  - Poliuria: >3L/24h. Sugiere patología tubular, potomanía o déficit de ADH.

	Plasma	Orina
Osm (mOsm/kg)	280-295	40-1200
pH	7,35-7,45	4,5-7,8

#### 5.1. Hematuria

**Hematuria microscópica:** orina aparentemente normal, pero con cantidad patológica de hematíes, que se puede detectar mediante microscopio (> 3 hematíes/campo), o mediante tiras reactivas (reacción positiva frente a grupos hemo).



**Hematuria macroscópica:** coloración rojiza de la orina por presencia de gran cantidad de hematíes. Al microscopio suele presentar más de 100 hematíes/campo y reacción positiva en la tira reactiva.

Puede confundirse la hematuria con otras causas de coloración anormal en la orina: hemoglobinuria y mioglobinuria. En ambos casos, la orina tiene un aspecto rojizo, presenta positividad a la tira reactiva (presencia de grupos hemo) pero al microscopio no se detectan hematíes.

**Etiología:** confirmada la presencia de hematuria, debe diferenciarse si es de origen "urológico" o "nefrológico".

Vías urinarias	Nefrona (MIR)
Sangre roja. No uniforme. Con coágulos	Cilindros eritrocitarios
Síndrome irritativo vesical	Hemafes dismórficos
Pruebas de imagen anormales	Proteinuria > 1gr/24h
	Pruebas de imagen normales



La principal causa de hematuria macroscópica es urológica, y en general, vesical, de origen infeccioso (cistitis).

La hematuria puede presentarse de forma aislada, como único síntoma, o acompañada de otros hallazgos:

a) Hematuria aislada:

-Habitualmente urológica (neoplasias, cálculos, infecciones, traumatismos, hipercalcemia...). Aunque tiene muchas etiologías, toda hematuria aislada sin otros síntomas, debe hacernos valorar neoplasia, máxime ante factores de riesgo (MIR).

-Cuando la hematuria es glomerular, la mayoría se deben a nefropatía IgA y enfermedad de membrana basal fina.

b) Hematuria y síndrome miccional:

Patología vesical, generalmente cistitis en mujeres. Otras: litiasis vesical, neoplasia vesical...

c) Hematuria y piuria: sugiere infección.

d) Hematuria y proteinuria: origen glomerular.

e) Hematuria + proteinuria + cilindros hemáticos + hemafes dismórficos: glomerulonefritis (GN).

### FÍJATE EN...

Hematuria aislada, sin otros síntomas, debe hacernos pensar en origen tumoral. La posibilidad es mayor si (MIR):

- macrohematuria > que microhematuria
- monosintomática
- Hombre
- Edad avanzada
- Factores de riesgo: fumador, exposición a anilinas...

MIR 01 (7074): ¿Cuál de los siguientes datos apoya el origen glomerular de una hematuria?:

1. Hematuria inicial.
2. Presencia de hemafes dismórficos en el sedimento en más del 40%.\*
3. Hematuria al final de la micción.
4. Hematuria en todas las fases de la micción.
5. Ausencia de molestias miccionales.

MIR 06 (8382): Entre las siguientes, ¿cuál es la causa más frecuente de hematuria monosintomática en el hombre?:

1. La litiasis urinaria semiobstructiva.
2. El adenocarcinoma renal.
3. La hiperplasia benigna de próstata.
4. El tumor urotelial vesical.\*
5. La cistitis aguda.

## 5.2. Proteinuria

En condiciones normales el glomérulo filtra proteínas de bajo peso molecular (lisozima, cadenas ligeras, hormonas,  $\beta 2$  microglobulinas, y escasa albúmina...) pero son reabsorbidas en los túbulos proximales, por lo que en orina aparece

<150mg/día. Esa pequeña cantidad la forman:

- proteínas plasmáticas filtradas (albúmina sólo 20-30mg/día).
- proteínas secretadas por las células tubulares: IgA y mucoproteína de Tam Horsfall (MIR).

Proteinuria patológica:

Suele ser asintomática, y sólo en caso de ser grave puede aparecer orina espumosa (MIR). Límites patológicos:

a) Proteínas totales:

- Orina 24 horas: proteínas >200mg/día.
- Orina aislada: proteínas/creatinina >200mg/g

b) Albuminuria\*:

- Orina 24 horas: albúmina > 30 mg/día
- Orina aislada: albuminuria/creatinina >30 mg/g.

\*Clásicamente se habla de microalbuminuria cuando es entre 30 y 300, y macro- cuando supera 300.

Suele requerirse confirmación mediante segunda determinación dada la existencia de situaciones en las que, "fisiológicamente", puede producirse cierto grado de proteinuria sin que implique nefropatía: infección urinaria, ejercicio, fiebre, estrés sistémico, cetosis, etc.

En el dibujo a continuación se ilustran los tres tipos de proteinuria:

a) **Tubular**: proteinuria discreta, compuesta de proteínas pequeñas con escasa albúmina en orina.

b) **Glomerular**: proteinuria abundante donde destaca la albuminuria. Si supera los 3,5 g/día/1,72m<sup>2</sup> se denomina "nefrótica". Puede ser selectiva o no.

-Selectiva (MIR): es un subtipo de proteinuria glomerular que se caracteriza por estar formada por proteínas pequeñas (albúmina, transferrina). Índice de selectividad IgG/transferrina <0,2.

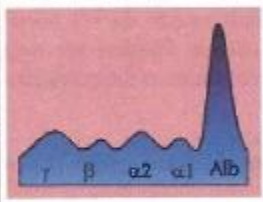
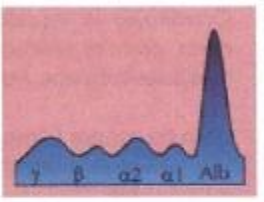
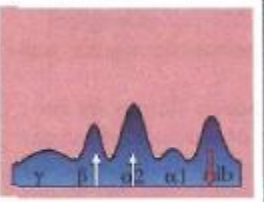
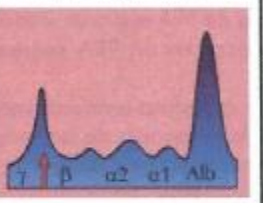
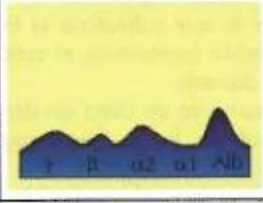
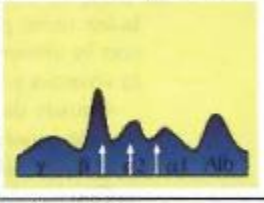
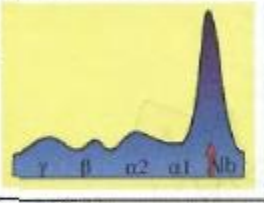
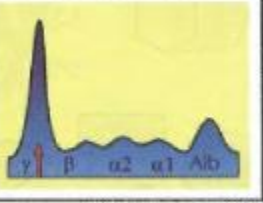
c) **Sobrecarga**: proteinuria que se compone exclusivamente de una proteína, producida o liberada en exceso por el organismo.

MIR 96 FAMILIA (4520): Señale qué afirmación de las siguientes es correcta, respecto a la proteinuria selectiva:

1. Hay proteinuria selectiva en menos del 10% de los casos de síndrome nefrótico secundario a cambios mínimos glomerulares.
2. Se entiende por proteinuria selectiva la situación en que la proteinuria es el único dato anormal en el estudio elemental de orina, incluido sedimento.
3. Se entiende por proteinuria selectiva la situación en que se filtran proteínas de carga eléctrica positiva y no las de carga negativa.
4. Hay proteinuria selectiva en más del 90% de los casos de síndrome nefrótico secundario a glomerulopatía membranosa.
5. Se entiende por proteinuria selectiva la situación en que se filtran proteínas de bajo peso molecular y no las de alto peso.

MIR 06 (8372): La presencia de proteínas en la orina puede ser un marcador importante de enfermedad renal. Señale la respuesta INCORRECTA:

1. La excreción urinaria de proteínas, superior a 3 g/24 horas supone en la práctica, que exista afectación glomerular.
2. La rara presencia de Proteinuria selectiva (IgG/albumina L<0.1) implica un mal pronóstico en la nefritis de cambios mínimos.\*
3. La presencia en la orina de proteínas de bajo peso molecular, de forma aislada, sugiere afectación tubular renal.
4. La microalbuminuria es factor pronóstico de la nefropatía diabética.
5. La proteína de Tamm-Horsfall se compone de mucoproteínas secretadas por las células tubulares.

Normal	Tubular	Glomerular	Por sobrecarga
Sin alteraciones	No se reabsorben las filtradas	Lesión en la barrera glomerular	↑↑ Proteínas que se filtran y exceden la reabsorción tubular
β2 microglobulina Poca albúmina (< 30mg) <150 mg/día <200 mg/g	↑β2 microglobulinas <1,5g/día	↑ Albúmina >1,5g/día >3,5g/día: rango nefrótico	Cadenas ligeras Mioglobina, Hb Variable, puede ser >3,5
			
			

### 5.3. Leucocituria, piuria

Presencia de leucocitos en la orina por encima de lo normal. Se considera patológico la presencia de más de 5 leucocitos/campo al microscopio. Otro sistema diagnóstico es emplear tira reactiva que produce reacción positiva a la esterasa leucocitaria. Etiología: cualquier proceso inflamatorio del riñón y vías urinarias.











-Infecciones del tracto urinario (ITU): es la causa más frecuente. Existe piuria en casi todos los pacientes con ITU bacterianas agudas (alta sensibilidad). Su ausencia debe hacer dudar del diagnóstico. Pero es inespecífico: muchas enfermedades generan piuria sin infección asociada.

-Piuria estéril: piuria con urocultivo aerobio de rutina negativo. Sospecharemos en ese caso:

Infección: Microorganismos atípicos: TBC, Chlamydia, micobacterias atípicas, Schistosoma haematobium, Haemophilus...  
Otros: Procesos inflamatorios no infecciosos de riñón y vías urinarias (glomerulonefritis agudas, NTI, litiasis, cistitis intersticial...)

### 5.4. Cilindros

Composición: proteína de Tam Horsfall (secretada por las células del túbulo distal) junto a proteínas plasmáticas y otros elementos.

<b>Hialino</b> 	<b>Hialinos:</b> hallazgo normal. Están formados por proteína de Tam Horsfall	<b>Graso</b> 
	<b>Grasos:</b> con células tubulares llenas de lípidos (cruz de Malta en luz polarizada). Aparecen en síndrome nefrótico por proteinuria y lipiduria.	
<b>Eritrocitario</b> 	<b>Eritrocitarios:</b> característicos de glomerulonefritis (MIR). También pueden hallarse en trastornos de coagulación.	<b>Leucocitario</b> 
	<b>Leucocitarios:</b> nefritis intersticial, pielonefritis, LES y rechazo de trasplantes.	
<b>Granuloso</b> 	<b>Granulosos pigmentados (marrón turbio):</b> propios de necrosis tubular aguda (NTA).	<b>Con células epiteliales</b> 
	<b>Cilindros con células epiteliales tubulares:</b> NTA.	
<b>Céreo</b> 	<b>Céreos:</b> con pocos gránulos (los restos celulares ya se han descompuesto). Propio de enfermedad renal crónica (ERC).	<b>Grueso</b> 
	<b>Gruesos:</b> formados en túbulos distorsionados por daño crónico. Típicos de la ERC.	

### 5.5. Otros

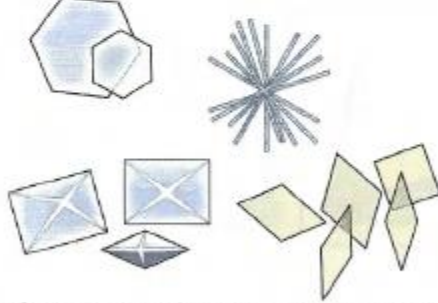
Bacterias: Alto especificidad para infección del tracto urinario. Su detección junto a una clínica compatible es un signo firme de infección. Sin embargo ausencia no excluye el diagnóstico.

-Al igual que la hematuria y la piuria, la bacteriuria ~

puede detectar mediante tira reactiva. Se realiza mediante reacción a nitritos, que, en caso positivo, sugiere la presencia en orina de bacterias nitrito +. Presenta falsos negativos por bajo inóculo bacteriano, o por bacterias que no producen nitritos (enterococo y Pseudomonas).

**Glucosuria:** por diabetes mellitus o tubulopatía proximal.  
**Cuerpos cetónicos:** detección de acetoacetato y acetona. Se detectan en orina en cetoacidosis diabética, cetosis por ayuno.  
**Parásitos:** el más frecuente es la *Trichomona vaginalis*.  
**Eosinófilos:** es sugestivo de nefritis intersticial alérgica (NTIA) o de ateroembolia (MIR). Esquistosomiasis.  
**Células gigantes:** sugestivo de mieloma múltiple (MIR).  
**Cristales:**

- De cistina: hexagonales. Son siempre patológicos y diagnósticos de cistinuria.
- De oxalato (forma de sobre) e hipurato (forma de aguja): en el contexto de FRA sugieren intoxicación por etilenglicol.
- De ácido úrico: en un FRA sugiere nefropatía aguda por uratos.
- De estruvita o fosfato-amónico-magnésico (forma de atad): sugiere la presencia de bacterias productoras de ureasa, especialmente *Proteus* (MIR).



**Neumatúria o fecaluria:** expulsión por vía urinaria de aire y/o heces, altamente sugestivo de fístula entero-vesical.  
**Células Decoy:** células tubulares con núcleos agrandados y con cuerpos de inclusión. Se debe al efecto citopático del poliovirus BK (reactivaciones en contexto de trasplante renal)

### 5.6. Sedimento normal

< 3 hematíes/campo.  
 < 5 leucocitos/campo.  
 Algunos cilindros hialinos, células epiteliales y cristales aislados (no de cistina).

## 6. Exploración funcional del riñón

### 6.1. Filtrado glomerular

La valoración del filtrado glomerular (FG) es el mejor índice para

evaluar la función renal. Su valor normal se sitúa en torno a 120 ml/min. A partir de los 40 años de edad tiende a reducirse 1 ml/min anual. Disponemos de varios sistemas para determinar su valor:

#### Aclaramiento de sustancias exógenas:

- inulina ("gold estandar"), que requiere recoger orina de 24 horas.
- isótopos ( $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ,  $^{125}\text{I}$ -Iotalamato): no requieren recogida de orina y permiten medir la función de cada riñón por separado.

Constituyen la medida más exacta de FG pero son engorrosas y caras para la práctica clínica. Pueden ser necesarias en enfermedades crónicas, trasplantados o desnutrición.

#### Urea en sangre (Urea<sub>p</sub>):

- Origen: metabolito de las proteínas, sintetizado en hígado.
- La urea<sub>p</sub> es una medida imperfecta: sufre reabsorción tubular renal por lo que subestima el FG. Además varía con la alimentación (proteínas), el catabolismo proteico la volemia y la diuresis.
- Causas de aumento de Urea sin deterioro de FG: ingesta hiperproteica, fiebre, hemorragia digestiva alta, hipovolemia.
- Causas de Urea normal o reducida a pesar de deterioro de FG: cirrosis

#### Creatinina en sangre (Cr<sub>p</sub>):

- Origen: producto del metabolismo muscular.
- La Cr<sub>p</sub> es mejor que la Urea<sub>p</sub>. Prácticamente se elimina sólo por filtración renal. Sin embargo, sufre una pequeña secreción proximal por lo que infraestima el FG (MIR). Además, dado que depende de la masa muscular:
- Causas de aumento de Cr sin deterioro de FG: rhabdomiólisis, hipertrofia muscular...
- Causas de Cr normal o reducida a pesar de deterioro de FG: desnutrición, amputados, atrofia muscular...
- A pesar de ser mejor que la urea, la evaluación de la función renal no debe basarse sólo en creatinina plasmática, dado que debe deteriorarse el 50% del FG para que  $\uparrow\text{Cr}_p$  (MIR).



UREA 10-40 mg/dL  
 BUN (Nitrógeno uréico) 5-20 mg/dL

BUN/Creatinina  $\pm 10/1$

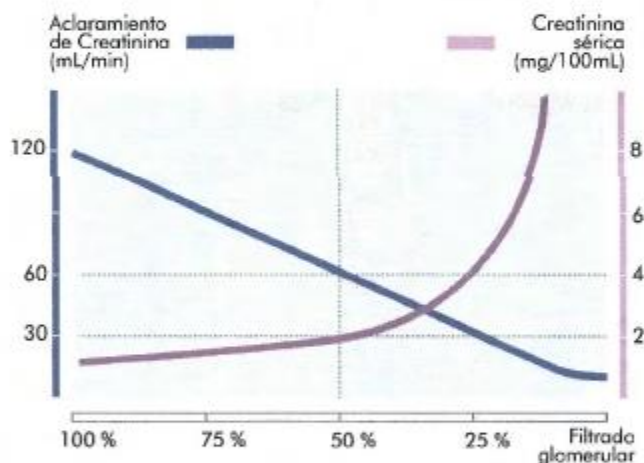
Creatinina 0,8-1,2 mg/dL

↑ Ingesta de proteínas  
 Deshidratación e hipovolemia  
 ↑ Catabolismo: fiebre, quemaduras, traumatismos...  
 Hemorragia digestiva alta (hipovolemia, ↑ingesta proteica)  
 Corticoides

↑ Masa muscular (culturismo...)  
 Rhabdomiólisis

### Aclaramiento de Creatinina:

Se calcula a partir de la  $Cr_p$  y su excreción en orina de 24 horas. Es mejor estimador que la creatinina aislada, dado que desciende en paralelo al descenso del FG. La pequeña secreción proximal que sufre sobreestima el FG real. A pesar de ser mejor que la  $Cr_p$ , no mejora la estimación del FG obtenido a partir de las ecuaciones. Por ello, actualmente se reserva para situaciones en las que la estimación por fórmulas sea inadecuada.



### FG estimado con fórmulas:

Tienen en cuenta la  $Cr_p$  y alguna de las siguientes variables: edad, sexo, raza, peso y albúmina.

No requieren recogida de orina de 24 horas. Son más exactas que la determinación exclusiva de la  $Cr_p$  y tienen buena correlación con el aclaramiento de creatinina.

**Cockcroft-Gault:**  $[(140 - \text{edad}) \cdot \text{Peso} / (72 \cdot Cr_p)] \cdot 0,85$  si es mujer

**MDRD** =  $170 \times Cr_p^{-0,599} \cdot \text{edad}^{-0,176} \cdot BUN^{-0,170} \cdot Alb^{0,318} \cdot S \cdot R$  (S depende de sexo y R de raza)

**EPI CKD:** =  $141 \cdot \min(Cr_p/k, 1)^a \cdot \max(Cr_p/k, 1)^{-1,129} \cdot 0,093^{\text{edad}} \cdot Alb^{0,318} \cdot S \cdot R$  (K y S depende del sexo y R de la raza)

Fórmula	Características
Cockcroft-Gault	Incluye peso. Poco precisa si FG < 30
MDRD	Incluye urea. Poco precisa si FG > 60
EPI CKD	Más precisión si FG > 60

### - Limitaciones de las fórmulas:

Situaciones que alteran la  $Cr_p$  que hace inadecuado el empleo de fórmulas:

- cifra de Cr inestable: FRA
- cifra de Cr falsamente reducida o volumen corporal anómalo: desnutrición, amputados, embarazo...

En estos casos se recomienda emplear aclaramiento de creatinina con orina de 24 horas o sustancias exógenas.

**MIR 2012 (9970):** Usted desea calcular el aclaramiento de creatinina de un paciente de 75 años para ajustar la dosis del antibiótico que ha de prescribirle para su cuadro de infección respiratoria. La fórmula de Cockcroft-Gault permite la estimación del aclaramiento de creatinina usando los siguientes parámetros:

1. Edad, peso (en Kg), género y creatinina plasmática.\*
2. Edad, etnia, género y creatinina plasmática.
3. Edad, etnia, peso (en Kg) y creatinina plasmática.
4. Edad, peso (en Kg) y género.
5. Peso (en Kg), edad, superficie corporal y género.

### Nuevas moléculas:

Dada las limitaciones de la creatinina para el diagnóstico de fracaso renal agudo (no se eleva en plasma hasta que se ha perdido del 50% del FG) se investigan otros marcadores más fiables y precoces para el fracaso renal agudo.

-Cistatina C: inhibidor de la proteasa de cisteína; producida a velocidad constante por las células nucleadas. Menor influencia de sexo, edad o raza, aunque sí por alteraciones hormonales. Se elimina exclusivamente por filtración. Representa un marcador más sensible y precoz de alteraciones del FG que la  $Cr_p$  (y más caro).

Pruebas	Valor normal
FG	120 ml/min
Aclaramiento de creatinina	90-130 ml/min
Cr	0,5-1,2 mg/dl
Urea	10-40 mg/dl
BUN	5-20 mg/dl
Cistatina C	< 0,96 mg/dl

## 6.2. Biomarcadores

Actualmente están en fase de desarrollo múltiples moléculas que intentan determinar precozmente el daño renal. Las pruebas de función renal antes expuestas se elevan ante deterioro de la función, pero estos biomarcadores se elevan ante la presencia de lesión o agresión renal, aunque la función sea normal. El campo donde podrían tener principal aplicación es en la detección de daño renal agudo. Los más estudiados son:

- Gelatinasa asociada con lipocalina de neutrófilos (N-GAL)
- Molécula de daño renal (KIM 1)
- IL-18

Se detectan en orina o plasma, ante daño epitelial renal. Están en estudio y su uso no está estandarizado.

### FÍJATE EN...

En el fracaso renal agudo (FRA) empleamos:

- Urea y Creatinina seriados
- Nuevas moléculas y biomarcadores??

En la enfermedad renal crónica (ERC) empleamos:

- Urea y creatinina
- FG estimado por fórmulas

## 6.3. Pruebas de aclaramiento

El aclaramiento de una sustancia representa el volumen de plasma que es liberado de esa sustancia en la unidad de tiempo.

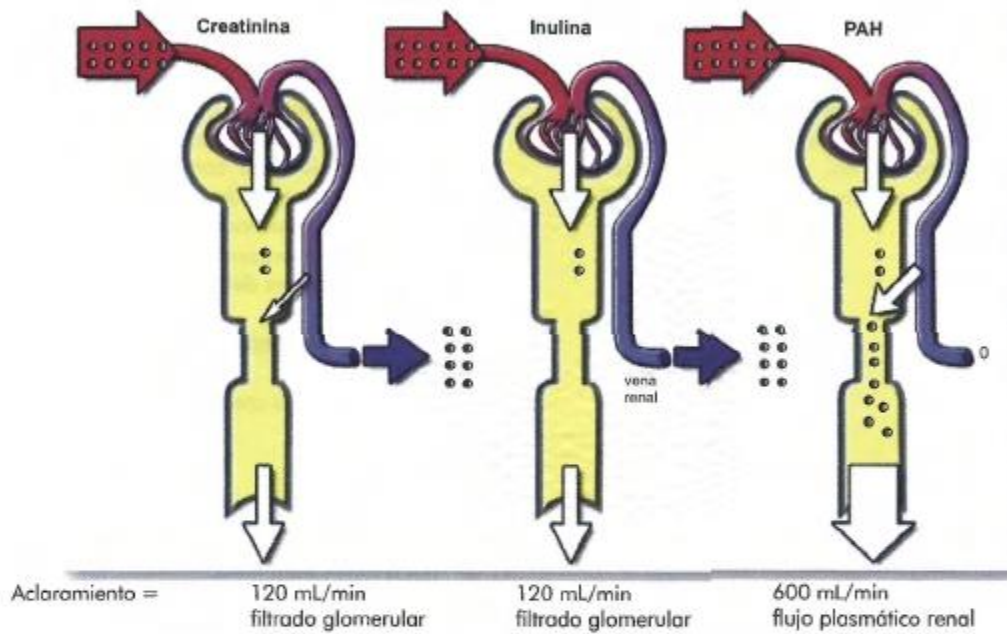
$$\text{Aclaramiento} = \frac{\text{concentración en orina} \times \text{ml/min de orina}}{\text{concentración en plasma}}$$

-Aclaramiento de inulina e iohexol: sustancias exógenas que requieren ser inyectadas y recoger orina de 24 horas. Tienen la particularidad de que sólo se eliminan por filtración renal. Por ello la cantidad de plasma que se lava de estas sustancias (aclaramiento) determina la cantidad de plasma que se filtra (filtrado glomerular) (MIR).

-Aclaramiento de  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  (ác dietilentriaminopentaacético),  $^{125}\text{I}$ -Iotalamato: estiman también el filtrado glomerular, pero sin precisar recogida de orina. Se hace mediante una gammacámara y tiene la ventaja añadida de que cuantifica la función de cada riñón por separado.

-Aclaramiento de ácido paraminohipúrico (PAH): en este caso el PAH tiene la particularidad de que el 99% que llega al riñón, se elimina (por filtración y secreción). Por ello, la cantidad de plasma que se limpia de PAH es la cantidad de plasma que pasa por el riñón, y por eso el aclaramiento de PAH estima el flujo plasmático renal (MIR). Requiere recogida de orina.

-Aclaramiento de ortoyodohipurato ( $^{131}\text{I}$ ) y  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ : permiten estimar el flujo plasmático renal sin recogida de orina.



Pruebas de aclaramiento para el estudio de la función renal	
Filtrado Glomerular	Flujo plasmático renal
Aclaramiento de creatinina	Aclaramiento de ácido paraaminohipúrico
Aclaramiento de Inulina	Isótopos: ortoyodohipurato <sup>131</sup> I, <sup>99m</sup> Tc-MAG3
Isótopos: <sup>99m</sup> Tc-DTPA, <sup>125</sup> I-Iotalamato	

### 6.4. Concentración, dilución y acidificación

Están alteradas en las nefropatías túbulo intersticiales.

Pruebas:

- Osmolaridad urinaria, Sodio urinario y excreción fraccional de sodio (EFNa): excelente indicador de la capacidad de reabsorción tubular y concentración urinaria. Se explicará con más detalle en el tema de fracaso renal agudo.
- Pruebas de concentración y dilución: Vasopresina acuosa subcutánea (concentración) o sobrecarga acuosa (dilución).
- Acidificación: sobrecarga con cloruro amónico o bicarbonato.

## 7. Otros estudios

### 7.1. Biopsia

Es una exploración invasiva. Se realiza guiada por ECO. Las hemorragias y hematomas renales son las complicaciones más frecuentes.

Limitaciones: en enfermedad renal crónica avanzada y riñones pequeños y atrofiados. En esos casos es poco probable que la biopsia tenga utilidad para el diagnóstico por presentar hallazgos inespecíficos y tratarse de un daño probablemente irreversible.

Contraindicaciones: coagulopatía no corregida, HTA no controlada, infección no controlada.

#### Principales indicaciones de Biopsia

- Proteinuria de etiología incierta
- Síndrome nefrótico en adulto
- Síndrome nefrítico en adulto
- FRA de causa inexplicada con sospecha de enfermedad glomerular
- Afectación renal en contexto de enfermedad sistémica (LES)
- Sospecha de rechazo en trasplante renal

### 7.2. Técnicas de imagen

Radiografía de abdomen: escasa utilidad: litiasis radioopacas (inútil para las de ácido úrico, xantina y producidas por fármacos). Posibilidad de valorar tamaño y situación renal.

Pielografía intravenosa: se emplea contraste intravenoso, para luego obtener a tiempos controlados, radiografías de abdomen. Permiten dibujar la anatomía renal y del aparato excretor urinario. Por ello permite estudiar obstrucciones, malformaciones anatómicas (congénitas, por TBC...), necrosis papilar (signo del halo), defectos de repleción (tumores o litiasis). Inconvenientes: contraste con riesgo de alergia y nefrotoxicidad, y empleo de radiación ionizante. Por ello se debe evitar en IRC, alergias, embarazo. En desuso.



Urografía intravenosa a los 25 minutos.

ECO: permite valorar tamaño, morfología y situación renal, estudio de dilataciones de la vía urinaria, litiasis (con independencia de la composición), masas renales o testiculares y estudio prostático. Es la prueba de elección en la urgencia ante sospecha de patología renal o urológica aguda. Guía punciones o biopsias. De elección (junto con Doppler) en seguimiento del trasplante renal.

ECO doppler: estudio de la vascularización renal (estenosis de arteria renal, trombosis arterial o venosa...). Estudio de la vascularización testicular (sospecha de torsión testicular). Seguimiento en trasplante renal.

Tanto el ECO como el modo doppler carecen de radiación o necesidad de contraste. Como inconveniente: alta dependencia de explorador.



ECO: hígado y riñón derecho normales



ECO: riñón izquierdo normal



ECO: testículo derecho de contenido normal

TC abdominal: mejor definición renal y de la anatomía urinaria. De elección el TC sin contraste para estudio de litiasis. El empleo de contraste intravenoso yodado permite definir mejor la estructura renal (estudio de masas), análisis del retroperitoneo, definir uréteres y vejiga, estudio de arteria y vena renal (angio-TC) y de la vía urinaria (uro-TC). El inconveniente es el uso de radiación (niños, embarazo) y la posible necesidad de contraste yodado, nefrotóxico (evitar en ERC y alérgicos).



TC abdomen SIN contraste que muestra ambos riñones.

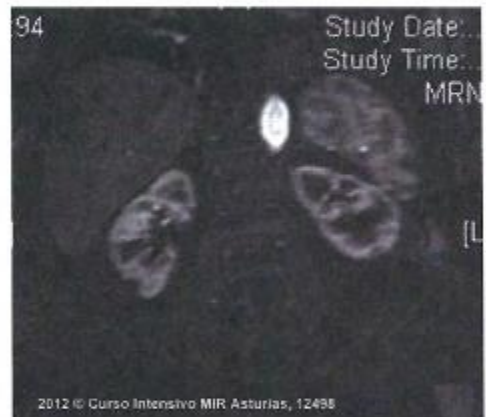


TC de abdomen CON contraste que muestra ambos riñones; puede apreciarse con facilidad la mejor definición de detalles.

RMN abdominal: similar a TC en cuanto a sus indicaciones y utilidades (anatomía renal, estudio de vascularización y vía urinaria); sin embargo presenta mejor definición de tejidos blandos permitiendo estudio de infiltraciones locales (infiltración venosa por tumor renal, infiltración de tejido adyacente por tumor prostático, etc). Carece de radiación, y no emplea contraste yodado (alternativa a TC en embarazo, niños y alérgicos al contraste). El contraste que usa es gadolinio, que rara vez es nefrotóxico (se pensó que era idóneo por ello en ERC). El inconveniente es que, como se elimina por riñón, en caso de ERC se acumula, y sin dañar directamente a este órgano, tiende a depositarse causando una fibrosis sistémica nefrogénica similar a esclerodermia. Por ese motivo está contraindicado el uso de gadolinio en ERC (y en diálisis).



RMN abdominal SIN gadolinio, con corte axial que muestra riñones normales



RMN abdominal CON gadolinio, con corte coronal, que muestra estructura renal normal.



**Arteriografía:** requiere canalizar directamente la arteria renal (desde arteria femoral). Es técnicamente compleja, con radiación y contraste nefrotóxico. Su ventaja es ser el estudio de referencia para analizar la vasculatura renal, y permite intervencionismo endovascular.

Se realiza con un catéter que se introduce directamente en la arteria renal (para canalizar la arteria) y mediante un software se obtiene una reconstrucción exclusiva de los vasos renales. Técnica más sencilla pero peor definición y no permite intervencionismo.



Arteriografía renal con estenosis renal izquierda

**Otras:**

- Cistografía miccional: en reflujo vesicoureteral
- Ureteropielografía retrógrada: malignidad en uréter o pélvis
- Isótopos:
  - Medición de FG (I-iotalamato, Tc-DTPA)
  - Medición de flujo renal (I-hipurato, Tc-MAG3)
  - Estenosis renal (renograma con I-hipurato, Tc-MAG3 o Tc-DTPA antes y después del captopril)
  - Pielonefritis, cicatriz renal, nefropatía por reflujo (Tc-DMSA)
  - Reflujo vesicoureteral (cistografía isotópica).

**MIR 13 (10122) (123):** Mujer de 72 años con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal crónica en estadio 5. Ante la sospecha de un tromboembolismo pulmonar indique qué prueba diagnóstica estaría contraindicada:

1. Ecocardiograma transtorácico.
2. Gammagrafía pulmonar.
3. AngioTC pulmonar.
4. Electrocardiograma.
5. Radiografía de tórax.





## RESUMEN DE INTRODUCCIÓN

La unidad funcional renal es la nefrona. Se divide en 2 porciones: glomérulo (estructura filtrante) y túbulo (procesan el filtrado). El glomérulo es una formación vascular encargada del proceso de filtración. A él llega la arteriola aferente que se ramifica en los capilares glomerulares, los cuales generan a su vez la arteriola eferente. La membrana basal glomerular está formada por el endotelio vascular, y por células de alta especialización celular denominadas podocitos. Su matriz le permite comportarse como una membrana electronegativa. La consecuencia es la mayor dificultad de filtración de moléculas aniónicas (albúmina) frente a las neutras o catiónicas. En íntimo contacto con el glomérulo se sitúa el aparato yuxtaglomerular. En conjunto es un sistema sensor: analiza la composición de la orina del túbulo distal y en base a ello dispara medidas para regular el flujo renal y filtrado glomerular.

### Filtración glomerular

- **Filtrado glomerular (FG):** 120 mL/min. La filtración depende de la integridad de la membrana filtrante y del sistema hemodinámico de presiones. El principal empuje para el filtrado es la presión hidrostática intraglomerular.
- **Composición:** el principal factor discriminador del filtrado es el tamaño, seguido de la carga. El resultado es que el filtrado presenta la misma composición que el plasma, excepto por la ausencia de proteínas, especialmente las de carga negativa (albúmina).
- **Variaciones del FG:** permanece casi constante en un abanico amplio de presiones por mecanismos de autorregulación. Así, ante baja perfusión o deterioro del filtrado se activan tres mecanismos: reflejo miógeno de la arteriola aferente, retroacción túbuloglomerular (prostaglandinas) y vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por la renina. El resultado es vasodilatación de la arteriola aferente, y vasoconstricción de la eferente, aumentando así la perfusión glomerular y con ello manteniendo el FG.

### Funcionalismo tubular

- **Túbulo proximal:** reabsorción activa de la mayor parte del sodio acompañada de bicarbonato y otras sustancias (aminoácidos...). También reabsorbe proteínas mediante pinocitosis, y glucosa mediante un sistema saturable. El mayor porcentaje de las sustancias reabsorbidas en la nefrona, lo hacen en el túbulo proximal.
- **Asa de Henle:** transporte de cloro acompañado de sodio y potasio. Genera el intersticio medular hiperosmolar.
- **Nefrona Distal (túbulo distal y colector):** zona de ajuste fino, regulada por sustancias extrarrenales:
  - Aldosterona: se produce ante hipovolemia e hiperpotasemia. Reabsorbe sodio y agua (preserva volemia), y secreta potasio y protones.
  - Péptidos natriuréticos: se produce ante sobrecarga vascular. Antagoniza el SRAA e induce pérdida de sodio y agua.
  - ADH se activa ante incrementos en la osmolaridad. Induce la reabsorción de agua libre (sin sodio) por lo que induce orina concentrada y rica en sodio.

### Funciones renales

- Excreción de productos de deshecho y mantenimiento del balance de líquidos y electrolitos. Colabora en el equilibrio ácido-base: el riñón recupera el bicarbonato consumido en tamponar el exceso de ácidos reabsorbiendo  $\text{HCO}_3^-$  (en túbulo proximal), y secretando  $\text{H}^+$  en forma de ácido titulable y amonio.
- **Función endocrina:**
  - \* Eritropoyetina, estimulada por la anoxia. Induce eritropoyesis medular. Por eso la mayoría de enfermedades renales se acompañan de anemia.
  - \*  $1,25\text{OH}_2\text{colecalciferol}$  (metabolito activo de la vitamina D), mediante la 1 alfa-hidroxisila
  - \* Renina: estimulo por hipotensión en arteriola aferente y disminución de CINA en mácula densa. Provoca la activación de la cascada renina / angiotensina / aldosterona, que conduce a la vasoconstricción y retención urinaria de sodio y agua (volemia).

### Análisis de orina

**Volumen de orina:** 1L/día; 0,5 ml/Kg/h. Oliguria <400-500mL/día. Poliuria >3L/día.

**Osmolaridad plasmática:** 280-295 mosm. **Osmolaridad urinaria:** 50-1200mosm.

**Hematuria:** causa más frecuente de macrohematuria: vesical (cistitis>neo). En varones de edad avanzada y factores de riesgo sospechar neoplasia.

**Proteinuria:** >150mg/día o albúmina > 30 mg/día (confirmado en segunda determinación).

\*Tubular: <1,5gr/día. No pierden mucha albúmina.

\*Glomerular: >1,5gr/día, sobre todo albúmina. Puede ser >3,5gr/día, de rango nefrótico.

Se denomina selectiva cuando la proteinuria, siendo glomerular, está constituida exclusivamente por proteínas de bajo Pm (albúmina, transferrina...).

**Leucocituria, piuria:** más de 5 leucocitos/campo. Sugerente de infección pero también otros procesos infecciosos atípicos (TBC) o inflamatorios.

### Cilindros y otros:

\*Grasos: síndrome nefrótico.

\*Eritrocitarios y hematíes dismórficos: glomerulonefritis.

\*Con células epiteliales y granulosis: necrosis tubular aguda.

\*Eosinófilos: nefritis intersticial inmuoalérgica, ateroembolia.

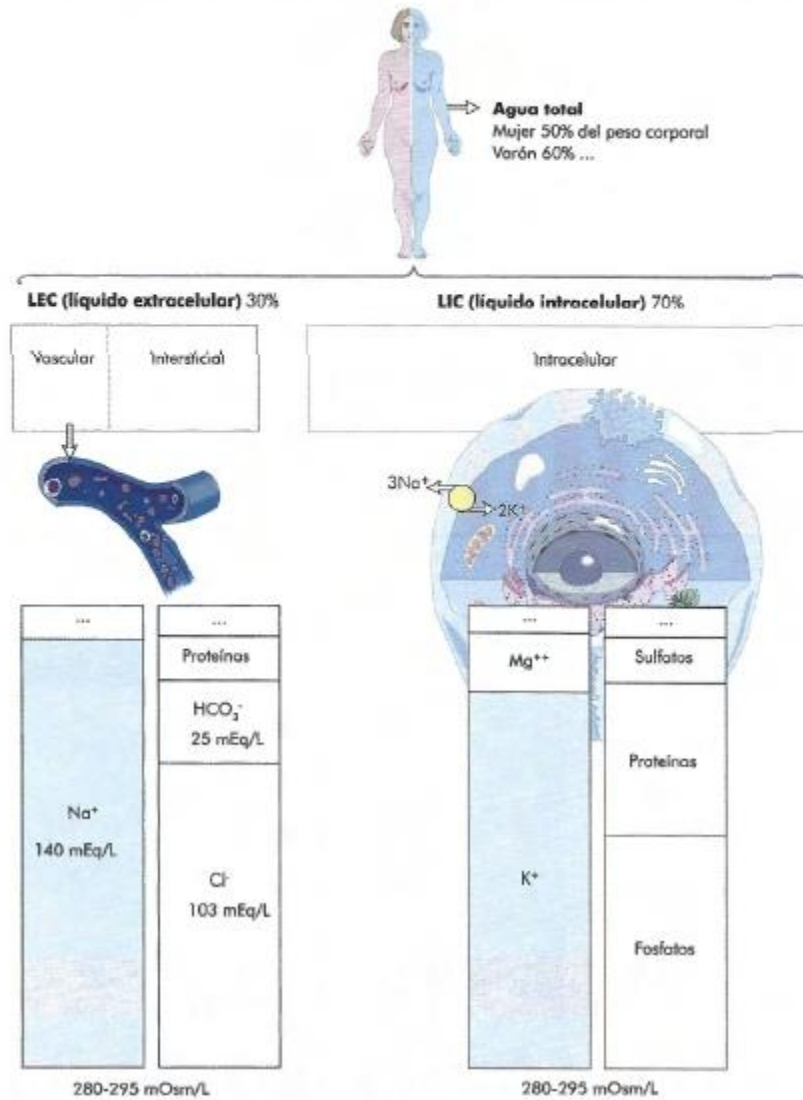
\*Células gigantes: mieloma

### Exploración de la función renal:

Valorar el filtrado glomerular es el mejor índice para evaluar la función renal.

- Inulina ("gold estándar") e isótopos: lo más exacto pero son técnicas engorrosas y caras para la práctica clínica.
- **Urea:** producto del metabolismo proteico hepático: muy variable, depende del tipo de alimentación, del catabolismo proteico, la volemia, la diuresis...
- **Creatinina ( $\text{Cr}_r$ ):** producto del metabolismo muscular. Más fiel que la urea, presentando sólo pequeña secreción proximal. Limitación: sólo se eleva por encima del nivel normal si desciende el 50% la función renal (tardío).
- **Aclaramiento de Creatinina:** Se calcula a partir de la  $\text{Cr}_p$  y su excreción en orina de 24 horas. No mejora la estimación del FG obtenido a partir de las ecuaciones.

# 1. Introducción



El volumen corporal supone el 60% del peso. Se distribuye de forma irregular en dos compartimentos: intracelular (mayoritario) y extracelular. El espacio extracelular se divide a su vez en intersticial e intravascular. La regulación del volumen corporal y su distribución depende de la osmolaridad\* y la volemia.

\*osmolaridad: nº de partículas/litro. osmolalidad: nº partículas/Kg. Aunque no tienen el mismo valor exacto dado que el litro de plasma no pesa un kg, se aproximan bastante y para dar homogeneidad en el texto nos referiremos a la osmolaridad.

### EQUILIBRIO HÍDRICO ENTRE ESPACIO INTRACELULAR (LIC) Y EXTRACELULAR (LEC):

El agua difunde entre las membranas celulares hasta alcanzar el equilibrio osmótico, desde el compartimento más diluido al más concentrado (efecto osmótico). Esta fuerza osmótica viene determinado por las sustancias que no atraviesan dichas membranas. Se deduce que la osmolaridad en el LIC es la misma que el LEC. El organismo regula el proceso, regulando la osmolaridad plasmática para mantenerla en 280-295 mOsm/l. El aumento de osmolaridad plasmática genera contracción de volumen intracelular. El descenso produce aumento del volumen intracelular. Por tanto, en la regulación del volumen intracelular colabora la osmolaridad del plasma.

Sin embargo, aunque la osmolaridad del LIC es la misma que la del LEC, difieren mucho en su composición iónica; hecho fundamental para el funcionamiento celular. El Na<sup>+</sup> está limitado al compartimento extracelular y el 90% de la osmolaridad del LEC se debe al Na<sup>+</sup>. Por el contrario el K<sup>+</sup> es el protagonista de la osmolaridad intracelular.

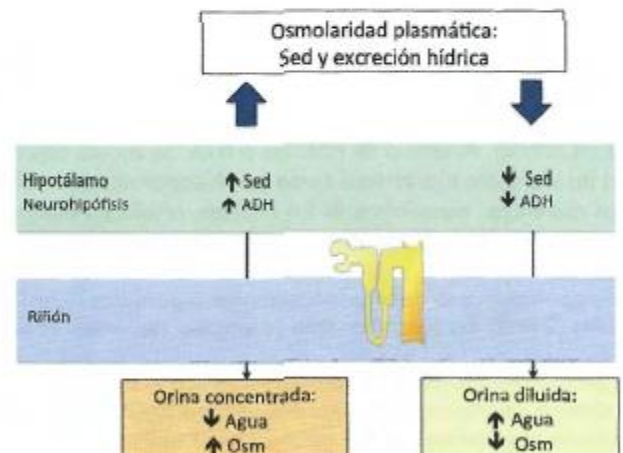
La osmolaridad plasmática puede ser medida de forma directa, o calculada mediante la siguiente fórmula:

$$Osm_{plasma} = 2 Na^+ + \frac{Urea}{6} + \frac{Glucosa}{18} = 280-300 mOsm/l$$

En caso de existir diferencia entre la osmolaridad medida y calculada (hiato o gap osmolar), se debe investigar la presencia en plasma de alguna sustancia osmolar que no está incluida en la fórmula: etilenglicol, metanol, etanol, paraldehído...

Dado que la osmolaridad rige el movimiento hídrico entre el compartimento intracelular y extracelular y con ello el estado de hidratación celular, la osmolaridad requiere una exquisita regulación en la que interviene:

- Hipotálamo y neurohipófisis mediante el mecanismo de la sed y la secreción de ADH.
- Riñón: que de manera combinada con la ADH regula la cantidad de agua libre en orina. La osmolaridad urinaria oscila entre



Los estados hipoosmolares inducen orina con osmolaridad  $< 100$  mOsm/kg y ausencia de sed. Por el contrario estados hiperosmolares la osmolaridad urinaria es  $> 1000$  mOsm/kg y se activa la sensación de sed.

**Modificaciones en la osmolaridad plasmática y sus consecuencias:**

Cualquier sustancia puede elevar la osmolaridad plasmática. Sin embargo, ello no implica generar movimiento de agua entre el espacio intra y extracelular. Todo depende del comportamiento de la sustancia en cuestión:

- Osmoles ineficaces: son sustancias que, aunque aumentan la osmolaridad plasmática, son capaces de difundir a través de las membranas celulares y por tanto también aumentan la osmolaridad intracelular. La consecuencia sobre el equilibrio hídrico es nula. Ejemplos: urea, etilenglicol, etanol, metanol...
- Osmoles eficaces: son sustancias que no atraviesan la membrana celular, por tanto incrementan la osmolaridad plasmática y favorecen el flujo de agua desde las células al espacio extracelular (deshidratación celular). Muchos casos se acompañan de disminución del sodio plasmático por dilución. Ejemplos: manitol, glucosa (si hay déficit de insulina), el propio sodio (en este caso el sodio en plasma estará aumentado).

Osmoles	Penetración en células	Osm <sub>p</sub>	Na <sub>p</sub>	Deshidratación celular
↑ Glucosa (déficit de Ins)	No	↑	↓	Sí
Manitol	No	↑	↑	Sí
Urea, Etilenglicol (MIR), etanol, metanol	Sí	↑	Normal	No

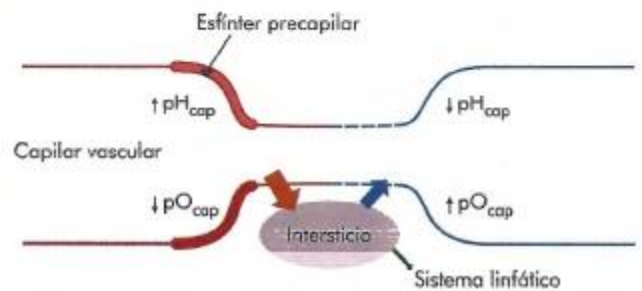
**EQUILIBRIO HÍDRICO ENTRE ESPACIO INTRAVASCULAR E INTERSTICIAL:**

El compartimento extracelular se divide en intersticial e intravascular. Dado que los capilares están fenestrados, la composición electrolítica del plasma y del líquido intersticial es la misma. El Na<sup>+</sup> difunde libremente entre ambos espacios, por lo que no colabora en la regulación del movimiento del agua. En este medio, son las proteínas plasmáticas las que, estando restringidas al espacio intravascular, contribuyen al "atrapamiento" de agua en el lecho vascular (presión oncótica plasmática). En otras palabras, entre ambos espacios las proteínas constituyen "osmole eficaces", y el movimiento de agua depende fundamentalmente de un equilibrio de presiones:

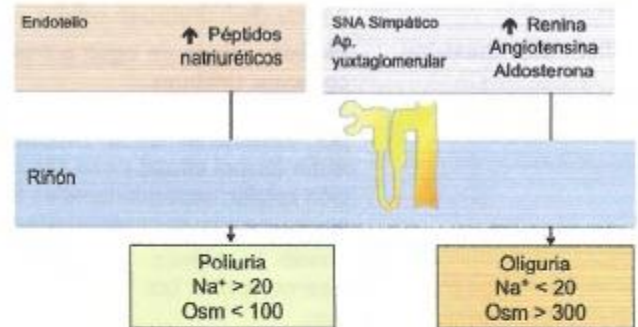
-Favorece la difusión desde el plasma hacia el intersticio (extremo arterial): P hidrostática capilar (pH<sub>cap</sub>) P oncótica intersticial.

-Favorece el paso desde el intersticio hacia el plasma (extremo venoso): P oncótica plasmática (pO<sub>cap</sub>) y P hidrostática intersticial.

Debe notarse que entre espacio intravascular e intersticial el efecto neto de las fuerzas no es nulo, sino que hay un exceso de líquido hacia el lecho intersticial. Ese exceso de volumen es vehiculado al sistema linfático.

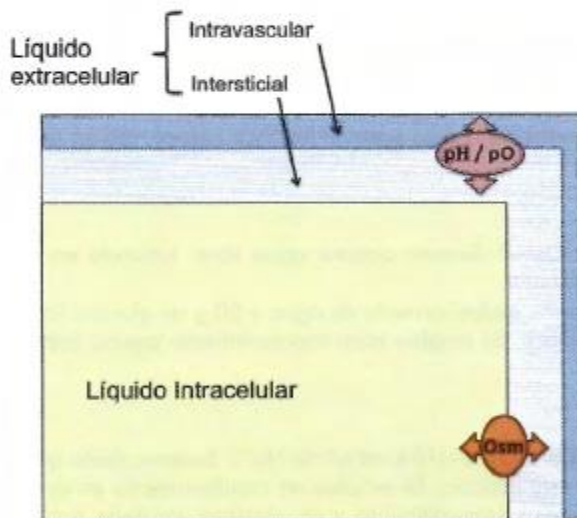


**Volemia: Excreción sódica**



**Regulación de la volemia:**

La regulación del volumen extracelular se hace mediante la regulación del volumen intravascular arterial (volemia efectiva). En ello intervienen baroreceptores del sistema vascular, el endotelio, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el SNA simpático y el propio riñón. En este caso se hace mediante el balance de sodio: regulando la excreción de sodio o natriuresis el organismo conserva o elimina volumen (sodio y agua).



**INTEGRACIÓN**

Entre espacios intracelular y extracelular el cambio de agua se produce en función de la osmolaridad, siendo el protagonista el sodio en su relación con el agua, dado que no entra en las células. La osmolaridad regula el volumen intracelular y depende fundamentalmente del balance hídrico.

Sin embargo el movimiento de agua entre el intersticio y el lecho intravascular depende preferentemente de la presión hidrostática y oncótica plasmáticas. La presión hidrostática depende a su vez del volumen de plasma que es la cantidad absoluta de sodio y agua. La volemia y el VLEC se regulan mediante balance sódico.

Los sistemas no son independientes y muchas veces trabajan coordinados. Pero en estados patológicos, su regulación diferencial favorecen alteraciones.

## 2. Trastornos de volúmenes y algunas aplicaciones

Este apartado constituyen ideas generales, algo simplificadas. No es rentable, sólo sirve para integrar conceptos previos y su aplicabilidad.

Incrementos de volumen:

Trastorno de volumen	Volemia efectiva	Etiopatogenia	Clínica
↑ Volumen intravascular aislado	↑	Hiperaldosteronismo 1 <sup>o</sup>	Sobrecarga e HTA. Sin edemas
↑ Volumen intersticial aislado	↓	Hipoalbuminemia	Edemas generalizados sin HTA
↑ VLEC (intravascular e intersticial)	↓	FRA, ICC, Cirrosis, síndrome nefrótico...	Sobrecarga vascular y edemas localizados

**Edemas:**

Los edemas suponen un aumento del líquido intersticial. Mecanismos:

↓ $pO_{cap}$	—	Hipoproteinemia por malnutrición, síndrome nefrótico
↑ $pH_{cap}$	—	ICC, FRA, cirrosis, trombosis venosa, insuficiencia venosa...
Trastorno linfático	—	Linfedema
↑ $pO_{intersticial}$	—	Hipotiroidismo (depósito de mucopolisacáridos). No deja fovea
↑ permeabilidad capilar	—	Quemaduras, sepsis...

El aumento de la presión hidrostática arterial (HTA, p. ej.) aunque parece traducirse en un aumento en la presión hidrostática capilar, esto no ocurre, porque previo al capilar, el esfínter precapilar regula la presión de perfusión del capilar y con ello a nivel del capilar esa presión apenas varía. Sin embargo, si aumenta la presión hidrostática en el extremo venoso, como no hay defensa, se transmite al capilar y se genera edema.

Los calcioantagonistas favorecen edemas probablemente por ser capaces, en pacientes con HTA, de dilatar el esfínter precapilar anulando su función.

Descensos de volumen:

Trastorno de volumen	Etiopatogenia	Clínica
↓ VLEC: hipovolemia	Pérdida de volumen (sodio y agua) a través de: - tubo digestivo - riñón - piel, tracto respiratorio - secuestro compartimental (tercer espacio). No supone alteración osmolar con lo que no hay deshidratación celular.	Taquicardia ↓ Presión arterial: 1 <sup>o</sup> hipotensión ortostática, luego hipotensión permanente y riesgo de shock. Debilidad, alteración del nivel de conciencia. Oliguria (salvo hipovolemia por pérdidas renales). ↓ presión venosa central (PVC) (más fiable que los datos clínicos pero más difícil de valorar). ↑↑ BUN y ↑ creatinina en plasma. ↑ Ácido úrico ↑ Hematocrito, albúmina y proteínas plasmáticas
↓ VLIC: deshidratación	Pérdida aislada de agua a través de mecanismos similares. Supone un incremento de la osmolaridad, por incremento en la concentración de sodio (osmol eficaz) y con ello deshidratación celular, especialmente en SNC.	Confusión, alteración del nivel de conciencia, convulsiones, coma...
Trastorno mixto	Pérdida de sodio y agua, pero predominando la hídrica, con la consecuente hiponatremia. Las causas son las mismas.	Combinada.

**Sueroterapia**

Necesidades de agua diarias: el organismo pierde cerca de 1600-1800 ml de agua diarios (heces, orina, respiración, sudor). Ello supone que las necesidades diarias mínimas representan esa cantidad. En caso de incorporar al organismo más cantidad, el exceso es eliminado por orina. En otras palabras, a los pacientes que no pueden ingerir alimentos, al menos para su balance hídrico, deben recibir 1800 ml de agua, aunque debe individualizarse en función de la situación clínica.

**Soluciones hipotónicas:**

- Suero salino al 0,45%: solución cristaloide hipotónica. Osmolaridad 154 mOsm/l. Supone aportar agua libre. Indicado en deshidratación hipertónica sintomática. Contraindicado en neurocríticos e hipovolemia.
- Suero glucosado al 5%: aunque tiene osmolaridad de 277 mOsm/l, se compone exclusivamente de agua y 50 g de glucosa lo que supone, dado que la glucosa entra en las células (salvo DM), aportar agua libre. Se emplea para mantenimiento (ayuno breve) y deshidratación hipertónica sintomática. Cuidado con neurocríticos.

**Soluciones isotónicas:**

- Suero salino isotónico al 0,9%: solución cristaloide isotónica. Osmolaridad 308 mOsm/l (154 mEq/l de  $Na^+$ ). Supone, dado que el sodio queda restringido en espacio extracelular, incrementar el volumen de este espacio. Se emplea en mantenimiento en ayuno, hipovolemia y shock, deshidratación hipovolémica, corrección de hiponatremias hipovolémicas y en alcalosis sensibles a cloro. Riesgo de sobrecarga de volumen, edemas, ICC, etc.
- Solución Ringer: solución cristaloide isotónica (309 mOsm/l). Su composición es multielectrolítica (sodio, potasio, calcio, cloro...). En su mayor parte supone sodio y agua con lo que se incrementa el volumen extracelular, aportando además pequeñas cantidades de otros electrolitos. Se emplea en mantenimiento y usos similares al salino al 0,9%.

### Soluciones hipertónicas:

- Suero glucosado al 10, 20 o 50%. Se emplean en hipoglucemia, o mantenimiento en pacientes con sobrecarga de volumen.
- Suero salino 3%. Hipertónico. Empleado en hiponatremia sintomática.

### Soluciones coloides:

Albúmina, dextranos, gelatinas, hidroxietilalmidones... Contienen partículas de alto peso molecular. Su efecto teórico es que, al no atravesar los capilares fenestrados, incrementan presión oncótica y son expansores del volumen intravascular con efectos hemodinámicos más duraderos y rápidos que los cristaloideos isotónicos. Sin embargo su ventaja global no está demostrada. La albúmina tiene la concreta indicación de reposición tras paracentesis en ascitis cirrótica (para evitar el síndrome hepatorenal).

### Soluciones alcalinizantes:

- Bicarbonato 1/6 Molar: contiene bicarbonato pero también de sodio, con una osmolaridad 334 mOsm/l (ligeramente hipertónico). Se emplea en acidosis metabólica según la etiología, hiperpotasemia grave y alcalinizar la orina. Riesgo de hipernatremia, sobrecarga hídrica, alcalosis e hipocalcemia.
- Bicarbonato 1 Molar: contiene seis veces más bicarbonato sódico, con una osmolaridad de 2000 mOsm/l. Es muy hipertónica, con alto riesgo de sobrecarga hídrica y resto de efectos secundarios. Se emplea con indicaciones similares pero en situaciones de extrema gravedad.

### Diuréticos:

Los principales diuréticos producen pérdida de sodio (natriuresis) y con ello volumen. Los más utilizados son los diuréticos del asa y los diuréticos tiazidas. En este apartado haremos un pequeño resumen del uso de diuréticos. Sus toxicidades e indicaciones se analizan con más detalle en el tema 10.

Diurético	Zona de acción y mecanismo	Alteraciones hidroelectrolíticas
Diuréticos del asa	Asa de Henle. Bloquean el cotransportador Na/Cl/K. Interfieren en la formación del intersticio hiperosmolar	Deplección de volumen Hiponatremia Hipopotasemia Alcalosis metabólica Hiper calciuria
Tiazidas	Túbulo distal. Bloquean el transporte de Na/Cl. No alteran el intersticio hiperosmolar	Deplección de volumen Hiponatremia (más frecuente) Hipopotasemia Alcalosis metabólica Hipocalciuria
Antagonistas de Aldosterona	Nefrona distal, impidiendo la acción de aldosterona, y con ello favoreciendo pérdidas de sodio.	Deplección de volumen Hiponatremia Hiperpotasemia Acidosis metabólica con GAP normal
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Inhiben la enzima en el túbulo proximal Induce pérdidas de bicarbonato que arrastra sodio y agua. Son poco potentes porque su acción proximal permite la reabsorción distal	Deplección de volumen (leve) Hiponatremia Hipopotasemia Acidosis metabólica con GAP normal

MIR 09 (9278): (219) ¿Cuál es la consecuencia aguda de la infusión intravenosa de 1 litro de solución salina isotónica?:

1. Aumenta la osmolaridad del líquido extracelular.
2. Aumenta la osmolaridad del líquido intracelular.
3. **Aumenta el volumen del líquido extracelular.\***
4. Aumenta el volumen del líquido intracelular.
5. Hay transferencia de líquido del compartimiento intracelular al extracelular.

MIR 09 (9279): (220) ¿Cuál de las siguientes situaciones produce un aumento del líquido intersticial?:

1. Tratamiento continuado con diuréticos.
2. Obstrucción parcial de una arteria de gran calibre.
3. Tratamiento con fármacos vasoconstrictores.
4. **Malnutrición proteica grave.\***
5. Hipertensión sistólica aislada.

## 3. Trastornos del sodio

La concentración plasmática de  $\text{Na}^+$  (135-145 mEq/l) depende principalmente del metabolismo del agua y no del contenido total del  $\text{Na}^+$  corporal. Los cambios en la concentración del  $\text{Na}^+$  reflejan trastornos en la homeostasis del agua.

### 3.1. Manifestaciones clínicas

Las alteraciones del sodio llevan por tanto aparejadas trastornos en el manejo de los volúmenes corporales. Según el caso podemos tener clínica secundaria a los desniveles del sodio (hipernatremia o hiponatremia) y a las alteraciones de los volúmenes (aumento del volumen de líquido extracelular -VLEC- o descenso de volumen del líquido extracelular).

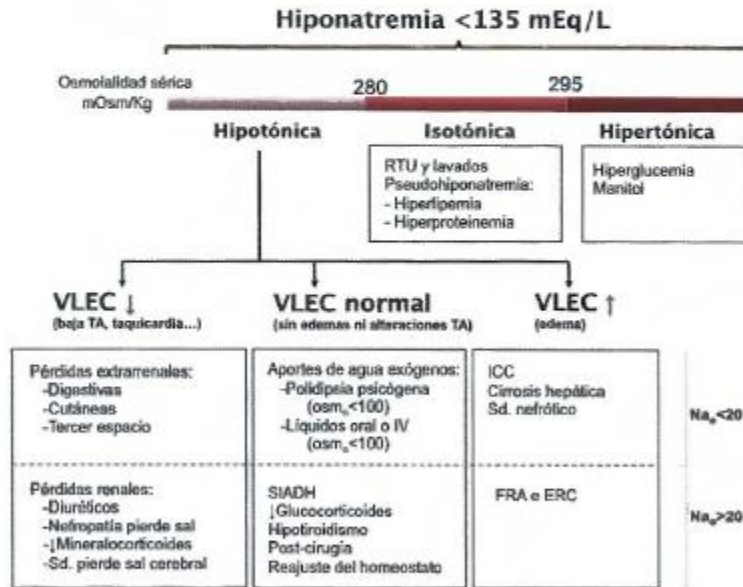
Por ello en todo caso de trastorno de la concentración de sodio distinguiremos:

- Clínica por aumento o descenso del VLEC: ver trastornos de volúmenes.
- Clínica de la hiponatremia o la hipernatremia. La clínica en ambos casos es disfunción del SNC, en la hiponatremia por tumefacción cerebral/edema, y en la hipernatremia, por deshidratación. Es fundamental conocer que la gravedad del daño del SNC depende del grado de alteración del sodio, y de la rapidez de instauración. Así, las alteraciones agudas son las más graves, porque impiden la respuesta adaptativa neuronal. Por el contrario la instauración lenta de la hipo o hipernatremia, permiten adaptación y muchas veces, gracias a esto, son poco sintomáticas.

↓Na <sup>+</sup>	Disfunción neurológica	Por tumefacción-edema cerebral. Más frecuente en formas agudas: -confusión, estupor, signos de hiperexcitabilidad (contracciones musculares, convulsiones). Coma.
↑Na <sup>+</sup>	Disfunción neurológica	Por deshidratación cerebral. Más frecuente en formas agudas: -Confusión, estupor, coma... ↑ Irritabilidad: contracciones y convulsiones. -Además: trombosis de senos venosos y hemorragias.



### 3.2. Hiponatremia



Na<sub>s</sub><sup>+</sup> < 135mEq/L. Se debe a exceso de agua corporal en relación al Na<sup>+</sup>.

El SIADH es una causa frecuente en pacientes hospitalizados. La hiponatremia por diuréticos es la causa más frecuente en pacientes ambulatorios, especialmente por tiazidas, a pesar de ser menos potentes que los diuréticos del asa. Se debe a:

- Los diuréticos del asa al afectar al asa de Henle, producen hipotonía en el intersticio medular y disminuyen la capacidad de concentración urinaria del túbulo distal por ADH.
- Los diuréticos tiazídicos producen natriuresis pero, dado que no afectan a la formación del intersticio renal, permiten retención de agua por la ADH a nivel distal (MIR).

En el estudio de una hiponatremia es importante conocer: la osmolaridad plasmática, el estado del volumen líquido extracelular, la osmolaridad urinaria y el sodio urinario.

- Osmolalidad plasmática: está disminuida en la mayoría de los casos (hiponatremia verdadera), salvo que otros solutos distintos del Na<sup>+</sup> estén aumentados (glucosa, manitol...), artefacto de laboratorio (exceso de triglicéridos o proteínas).
- Volumen del líquido extracelular (VLEC): puede estar elevado, disminuido o permanecer casi normal.

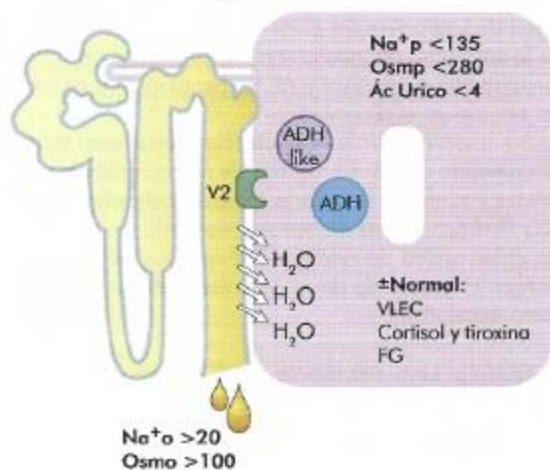
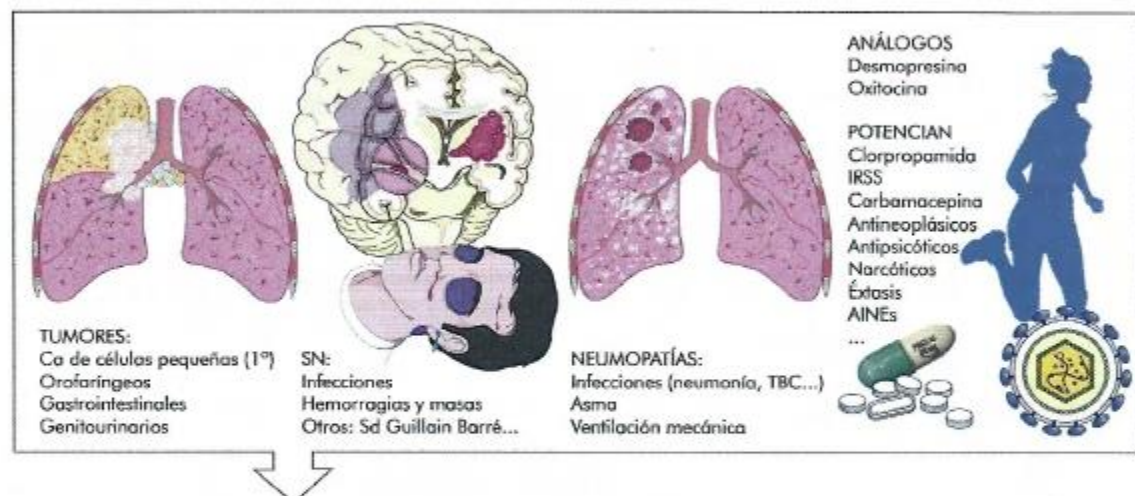
<p>Agua Na<sup>+</sup></p>	<p><b>Aumento del VLEC:</b> son situaciones en las que aunque el VLEC está elevado, la volemia eficaz es baja. En este contexto se activa el SRAA y la ADH, y el riñón perpetúa el trastorno reabsorbiendo aun más agua y sodio. Además colabora: diuréticos, ingesta de agua libre... La respuesta renal será: orina con una osmolaridad &gt; 100 con sodio urinario bajo (&lt;20 mEq/l). Ejemplos: insuficiencia cardíaca, la cirrosis y el síndrome nefrótico. La excepción la presenta la insuficiencia renal donde, además de edemas (aumento del VLEC), dado el trastorno renal subyacente, el sodio en orina está inapropiadamente aumentado para la hiponatremia.</p>
<p>Agua Na<sup>+</sup></p>	<p><b>Disminución del VLEC:</b> el paciente se encuentra hipovolémico por pérdidas: hipovolemia grave que activa SRAA y ADH, o pérdida de más sodio que agua, o pérdida isotónica pero con ingesta de agua... Pueden ser pérdidas extrarrenales (digestivas, cutáneas...) o renales. En todos los casos la osmolaridad urinaria será &gt; 100 mOsm/kg. Sin embargo en las formas extrarrenales el riñón compensa la situación reabsorbiendo sodio y agua (sodio &lt;20). Sin embargo, en las pérdidas renales, es el propio riñón el que pierde volumen y el sodio urinario está elevado.</p>
<p>Agua Na<sup>+</sup></p>	<p><b>Volumen extracelular normal:</b> pacientes con tensión arterial normal, y sin edemas ni signos de deshidratación. Se debe a que el sujeto incorpora agua (polidipsia o sueros hipotónicos) o a que el organismo no es capaz de perder agua libre. En el primer caso la orina será diluida (Osm &lt; 100 mOsm/kg). El cuadro más importante es el Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH). Se caracteriza por un estado de hiponatremia hipoosmolar con orina inapropiadamente concentrada, con osmolaridad &gt; 100, pero con sodio urinario elevado (la ADH reabsorbe sólo agua libre). Para establecer el diagnóstico se hace necesario corroborar normalidad de las hormonas tiroideas y el cortisol, dado que su déficit simula un SIADH.</p>

- Osmolalidad urinaria: de todos es el parámetro de menor utilidad en el despistaje de hiponatremia:
  - o Osm < 100: nos indica que el sujeto está un estado de exceso del agua, frente al cual, el organismo responde adecuadamente excretando orina máximamente diluida. Este es el caso de la polidipsia.
  - o Osm > 100: ante una hiponatremia hipoosmolar, si la orina no está máximamente diluida debemos sospecha que existe pérdidas de sustancias osmóticas por riñón, o una activación renal para preservar volumen por pérdidas extrarrenales, por mala regulación renal por incremento inadecuado de la ADH.

• Sodio urinario:

- o < 20 mEq/l: indica que el riñón está recuperando volumen por SRAA.
- o > 20 mEq/l: indica que el propio riñón está perdiendo sodio, por trastorno intrínseco renal o por defecto en los reguladores de la función tubular (déficit de aldosterona, exceso de ADH, etc).

SIADH:



Tratamiento:

Pacientes sin síntomas neurológicos:

- VLEC disminuido: restablecer el volumen. Se empleará solución salina isotónica (0,9%).
- VLEC aumentado: restricción hídrica y diuréticos del asa ( $\pm$  albúmina IV). La prioridad es el tratamiento causal.
- VLEC normal: terapia con hormonas tiroideas o hidrocortisona si es necesario. El SIADH se trata con restricción hídrica, dieta con sal, y diuréticos del asa.

En casos de SIADH crónico: demeclociclina, o antagonistas de la ADH (tolvaptán).

Pacientes con síntomas neurológicos por hiponatremia:

- VLEC normal (SIADH, polidipsia, etc.): en estos casos se emplea suero hipertónico:

$$\text{Déficit de Na}^+ = (135 - \text{Na}^+ \text{ actual}) \times 0,6 \text{ peso corporal}$$

-VLEC bajo: lo más probable es que los síntomas se deban más a la hipovolemia cerebral y es mejor corregir primero este trastorno (suero isotónico).

-VLEC elevado: el pronóstico es ominoso. Los sueros hipertónicos empeorarán el estado edematoso; deben combinarse con diuréticos del asa.

Sea cual sea la terapia, la corrección excesivamente rápida de la hiponatremia, especialmente si es crónica y asintomática, puede producir una deshidratación neuronal, desencadenando una mielinolisis pontina central (paraplejía o cuadriplejía, parálisis pseudobulbar, mulismo, alteraciones de la deglución e incluso síndrome "locked in"). Es posible mielinolisis de otros territorios. Por tanto, para evitarlo:

- No aumentar el sodio más de 1 mEq/L/hora
- No aumentar el sodio más de 10 mEq/L/día
- No corregir más de un 50% del déficit en 24 horas.

MIR 00 FAMILIA (6586): Cuál de los siguientes datos analíticos de la sangre es característico tanto de la insuficiencia adrenal aguda de origen adrenal como de la insuficiencia adrenal aguda de origen hipotálamo-hipofisario?:

1. Elevación de la ACTH.
2. Hipopotasemia.
3. Hiperglucemia.
4. Hiponatremia.\*
5. Descenso de la aldosterona.

MIR 00 FAMILIA (6589): Un hombre de 45 años, previamente sano, es diagnosticado de neumonía del lóbulo inferior derecho. A la exploración física el paciente está consciente y orientado, TA 120/80 en supino que sube a 130/90 tras la bipedestación. Buen estado de hidratación. Diuresis de 24 horas: 1 litro, con balance negativo. Presenta la siguiente analítica sanguínea: Hemoglobina 12 g/dl. Creatinina 0,6 mg/dl. Calcio 8,5 mg/dl. Ácido úrico 2,2 mg/dl. Sodio 127 mEq/l. Potasio 3,4 mEq/l. Proteínas totales 5,8 g/dl. La actitud a seguir ante la hiponatremia de este paciente es:

1. Restricción hídrica.\*
2. Tratamiento con furosemida.
3. Tratamiento nutricional intensivo.
4. Solución salina hipertónica intravenosa.
5. Ingesta de abundante agua.

MIR 00 FAMILIA (6594): De entre los siguientes fármacos ¿cuál es el que produce hiponatremia con más frecuencia?:

1. Furosemida.
2. Digital.
3. Prednisona.
4. Penicilina.
5. Tiazidas.\*

MIR 00 (6840): Ante un paciente con un Na en plasma de 125 mEq/l, con una Osmolaridad (OSM) en plasma disminuida, una OSM urinaria superior a 100 mOSM/kg, una Na en orina de 50 mEq/l y un ácido úrico en sangre de 2 mg/dl, debemos sospechar:

1. Diabetes insípida.
2. Síndrome de secreción inadecuado de hormona antidiurética.\*
3. Hiperglucemia.
4. Nefropatía Pierde-Sal.
5. Uso de diuréticos.



**MIR 02 (7307):** Mujer de 65 años con antecedentes de pleuritis tuberculosa e hipertensión arterial leve sin tratamiento. Acude a urgencias por cuadro de más de tres meses de evolución de astenia, anorexia y mareo. En la exploración física se detecta hiperpigmentación cutánea, tensión arterial de 70/50 y discreto dolor abdominal sin defensa. Los análisis de urgencias muestran un sodio de 130 mEq/l y un potasio de 5,8 mEq/l, una hemoglobina de 10,2 g/l con VCM 92 y una cifra total de leucocitos de 4500/mm<sup>3</sup> con 800 eosinófilos/mm<sup>3</sup>. Los niveles de cortisol plasmático a las ocho de la mañana son de 12 µg/dL (rango normal: 5-25 µg/dL). ¿Cuál de las siguientes pruebas utilizaría para establecer el diagnóstico?:

1. Niveles de cortisol en orina de 24 horas.
2. Cortisol a las 21 horas.
3. Anticuerpos anti-suprarrenal.
4. Niveles de cortisol plasmático tras administración de CTH.\*
5. Niveles de cortisol plasmático tras administración de dexametasona.

**MIR 04 (7948):** Un lactante de 15 días de vida presenta ambigüedad genital desde el nacimiento. Comienza con cuadro de vómitos, deshidratación y tendencia al colapso cardiocirculatorio. Desde un punto de vista analítico presenta acidosis metabólica, hiponatremia y natriuresis elevada. ¿Que enfermedad presenta este paciente?:

1. Un trastorno de la esteroidogénesis suprarrenal.\*
2. Una digenesia gonadal.
3. Una estenosis hipertrófica del píloro.
4. Una anomalía del receptor androgénico.
5. Un hermafroditismo verdadero.

**MIR 05 (8116):** Le consultan por un paciente de 60 años con trastornos de la conciencia de pocos días de evolución que tiene una hiponatremia de 120 mEq/l. No vómitos ni edemas. No ha realizado tratamiento alguno. ¿Cuál es la posibilidad diagnóstica más frecuente?:

1. Insuficiencia cardíaca.
2. Síndrome de secreción inadecuada de ADH.\*
3. Síndrome nefrótico.
4. Hipertensión portal.
5. Insuficiencia renal aguda.

**MIR 06 (8373):** El uso mantenido de acetazolamida, tiazidas o amiloride puede causar hiponatremia. Sin embargo, es más raro ver hiponatremia durante el uso de furosemida ¿por qué?:

1. Porque la pérdida de sodio es menor con furosemida.
2. Porque furosemida interfiere con la reabsorción de agua.\*
3. Porque furosemida se administra siempre con suero salino o suplementos de sal.
4. En realidad, la furosemida causa mayor hiponatremia que las tiazidas o el amiloride, pero se compensa.
5. Porque acetazolamida, tiazidas y amiloride causan sed, pero furosemida no.

**MIR 08 (8872):** Debemos sospechar ante un paciente con hiponatremia e hiperosmolaridad plasmática que tiene:

1. Hiperproteinemia.
2. Hiperlipemia
3. Hiperglucemia.\*
4. Anasarca.
5. Cirugía con utilización de soluciones de lavado.

**MIR 08 (8812):** Enfermo de 48 años diagnosticado de cirrosis hepática alcohólica al que venimos controlando desde hace años. No ha conseguido dejar de beber alcohol. Desde hace 2 años presenta ascitis, que responde cada vez peor al tratamiento diurético. En el momento actual toma 120 mg/día de furosemida, 300 mg/día de espironolactona y tiene ascitis a tensión. Analíticamente destaca Na 121 mEq/l, K 4,7 mEq/l y creatinina 1,6 mg/dl. ¿Cuál es la actitud terapéutica más correcta en el momento actual?:

1. Proponer entrada preferente en un programa de trasplante hepático.
2. Establecer un régimen de paracentesis evacuadoras periódicas con reposición coloidal.\*
3. Insertar un TIPS.
4. Aumentar aún más las dosis de diuréticos.
5. Administrar una sobrecarga de suero salino hipertónico para forzar la diuresis.

**MIR 08 (8842):** Paciente de 50 años, exfumador desde hace dos, que consulta por tos no productiva de 3 meses de evolución. En la radiografía simple de tórax se objetiva atelectasia del lóbulo superior izquierdo y en la analítica rutinaria, un sodio sérico de 125 mEq/L ¿Cuál de entre los siguientes es el diagnóstico más probable?:

1. Carcinoma epidermoide con metástasis suprarrenales.
2. Adenocarcinoma metastásico.
3. Carcinoma de células gigantes.
4. Carcinoma microcítico con Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH).\*
5. Tumor carcinoide con metástasis hepáticas.

**MIR 08 (8867):** Acude al Servicio de Urgencias una mujer de 56 años con clínica de aproximadamente de 9 meses, de debilidad, cansancio, anorexia, pérdida de peso (4-5 Kg), molestias gastrointestinales (náuseas y vómitos), hiperpigmentación e hipotensión arterial (90/50 mmHg). En la analítica destacaba: glucemia: 62 mg/dl; sodio, 126 mEq/l y potasio: 5,9 mEq/l. ¿Cuál de las siguientes respuestas **NO** es correcta?:

1. La impresión diagnóstica es que se trata de una insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison.
2. La causa más frecuente de enfermedad de Addison es la autoinmune, por ello habitualmente no se realizan pruebas de imagen de suprarrenales para el diagnóstico etiológico.
3. Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal primaria, la determinación de cortisol y ACTH basal es lo más sensible para establecer el diagnóstico.\*
4. La dosis sustitutiva en la insuficiencia suprarrenal primaria es habitualmente de 15-30 mg/día de hidrocortisona en dosis divididas y suele ser necesario también administrar 0'05- 0'1 mg de fludrocortisona diarios por vía oral.
5. En la enfermedad de Addison autoinmune es importante investigar la presencia de otras enfermedades autoinmunes órgano-específicas.

**MIR 10 (9367):** Una estudiante de 22 años sin antecedentes patológicos ni uso de medicamentos salvo anovulatorios acude a Urgencias por deterioro del estado general y necesidad de respirar profundamente. Refiere haber perdido peso en los 2-3 últimos días, polidipsia, poliuria y náuseas. No tos ni sensación febril. Exploración: aspecto de gravedad, presión arterial 100/60 mmHg, respiración profunda y rápida (28 rpm), nivel de conciencia conservado, sequedad de mucosas. No fiebre. Analítica: glucemia 420 mg/dL, Na<sup>+</sup> 131 mEq/L, K<sup>+</sup> normal, pH 7,08, bicarbonato 8 MQ/L y cetonuria (+++). ¿Qué respuesta le parece más correcta?:

1. Debut de una diabetes mellitus tipo 2 con disnea probablemente por neumonía o tromboembolismo. ya que toma anovulatorios.
2. Es una cetoacidosis diabética. Hay que tratar con insulina endovenosa, sueroterapia, medidas generales y buscar causa precipitante.\*
3. Debut de diabetes tipo 1 con cetoacidosis. Tratar con bicarbonato y tras corregir la acidosis añadir insulina endovenosa.
4. Parece una cetoacidosis diabética, pero podría ser alcohólica. Se debe determinar la alcoholemia antes de iniciar tratamiento con insulina.
5. Tratar con insulina rápida subcutánea, sueroterapia y pedirle que beba líquidos en abundancia.

**MIR 10 (9522):** Un paciente de 34 años de edad afecto de una tuberculosis miliar desarrolla somnolencia progresiva, ligera disminución de la diuresis, su presión arterial es de 152/82 mmHg, la natremia es de 112 mmol/l, la kaliemia de 4 mmol/l, la uricemia de 2.8 mg/dl, la creatinina sérica de 0,8 mg/dl, la natriuria de 90 mmol/l y la osmolaridad urinaria es de 544 mOsm/kg. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es el correcto?:

1. Polidipsia psicótica.
2. Fracaso renal agudo.
3. Insuficiencia suprarrenal aguda.
4. Hipovolemia.
5. SIADH.\*

**MIR 11 (9538):** Pregunta vinculada a la imagen nº5. Varón de 69 años, agricultor jubilado; bebedor importante y fumador de más de 20 cigarrillos/día desde su juventud hasta hace dos años en que abandonó el consumo tras ser diagnosticado de EPOC grave (grado III de GOLD). Es hipertenso, diabético y presenta dislipemia por lo que recibe tratamiento con IECAs, estatinas y metformina. Presenta tos y expectoración habitual junto con una disnea basal a esfuerzos moderados/pequeños. Hace cinco meses comienza con un cuadro de dolor, parestesias y disestesias en ambas extremidades superiores, junto con una alteración de la sensibilidad vibratoria y posicional, con reflejos normales y sin debilidad o atrofia muscular. En las últimas tres semanas refiere disfonía, incremento de la tos y de la disnea habituales y expectoración amarillenta. En los últimos cinco días tiene cefaleas frecuentes, mareos y vómitos, motivo por el que acude a urgencias, donde se objetiva una temperatura de 37,8°C; presión arterial de 140/85 mm Hg y frecuencia cardiaca de 90 lpm sin taquipnea significativa en reposo. El hemograma es normal y en la bioquímica se observan un discreto aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina. Se comprueba, además, una hiponatremia de 119 mEq/L, con cloro de 88 mEq/L, potasio de 3,9 mEq/L, osmolaridad plasmática de 255 mOsm/kg, osmolaridad urinaria de 550 mOsm/kg y excreción urinaria de sodio de 65 mEq/L. En el Servicio de Urgencias se le realiza una radiografía de tórax (figura). ¿Cuál es la prueba diagnóstica más eficaz para establecer un diagnóstico definitivo en este caso?:



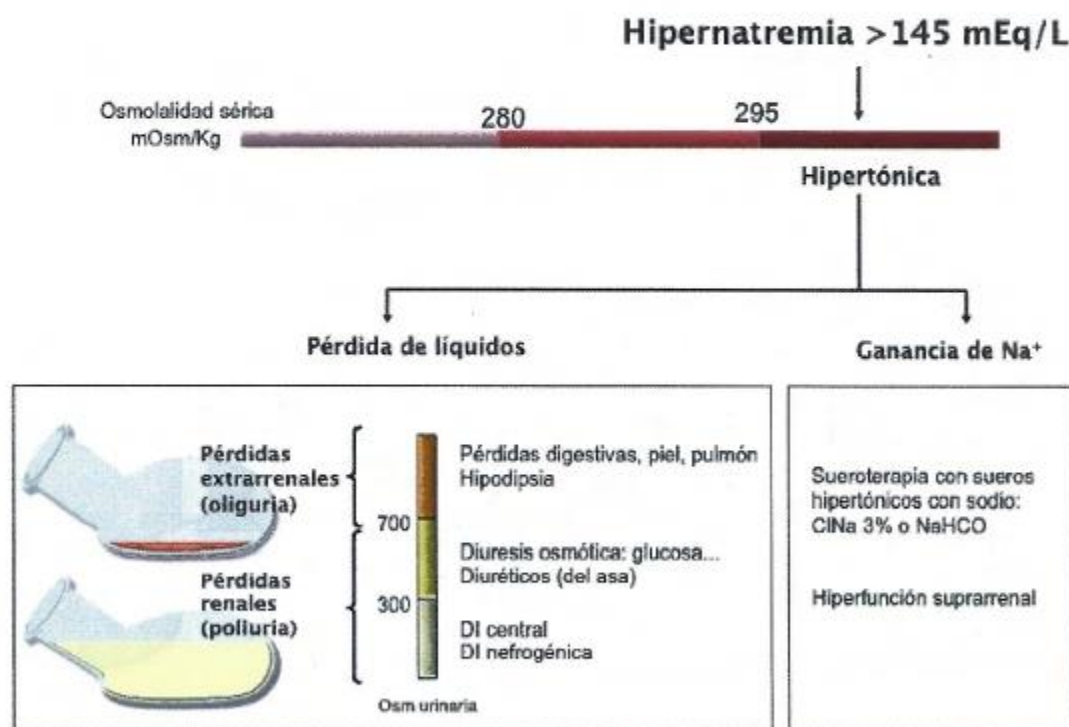
Imagen 5

1. Baciloscopia y cultivo de esputo.
2. Determinación de anticuerpos anti-Hu en suero.
3. Tomografía computarizada (cerebro, tórax y abdomen).
4. Gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión.
5. Fibrobroncoscopia.\*

**MIR 11 (9635):** Señale cual de las siguientes afirmaciones referentes al Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH (SIADH) es FALSA:

1. Los pacientes con SIADH tienen una eliminación de sodio por orina inferior a 40 mEq/litro como consecuencia del reajuste a un nivel más bajo de osmolaridad ("reset osmolar").\*
2. El dolor postoperatorio y las enfermedades neuropsiquiátricas son etiologías conocidas del SIADH.
3. El SIADH constituye en nuestros días una de las causas más frecuentes de hiponatremia normovolémica.
4. El SIADH se caracteriza por una hiponatremia hipoosmótica con una osmolaridad urinaria mayor de 100 mosm/kg.
5. La paroxetina y la sertralina deben utilizarse con precaución, por ser fármacos causantes de SIADH en algunos pacientes.

### 3.3. Hipernatremia



$Na_p^+ > 145-150 mEq/l$ . Sin excepción, indica incremento en la osmolaridad plasmática con la consecuente disminución del VLIC (deshidratación en SNC). Los pacientes que sufren hipernatremia son aquellos que realmente están deshidratados. Debido a los mecanismos de defensa ante la hipertonicidad (sed y ADH) la hipernatremia ocurre en pacientes que no pueden responder a la sed: lactantes, bajo nivel de conciencia... (MIR)

La respuesta renal apropiada a la hipernatremia es la excreción de un volumen mínimo de orina máximamente concentrada (osmolalidad urinaria  $> 800 mosm/kg$ ). Esto sugiere pérdida de agua extrarrenal. En caso contrario (excreción de gran volumen urinario con osmolaridad inapropiadamente baja) pensaremos en un trastorno renal primario, consistente en incapacidad para concentrar la orina. El paradigma de éste caso es la diabetes insípida (MIR).

**Tratamiento:** normalizar VLEC en caso que esté reducido, restaurar la osmolalidad plasmática y controlar etiología. La corrección una vez más debe ser gradual para evitar edema cerebral.

-Hipernatremia hipovolémica:

1º normalizar la volemia: suero salino isotónico (0,9%).

2º normalizar la osmolaridad: suero hipotónico (salino al 0,45% o glucosado al 5%) (MIR). Si el paciente está consciente puede emplearse hidratación con agua oral.

-Hipernatremia no hipovolémica: restaurar sólo agua vía oral o parenteral (glucosado al 5%).

El volumen que el paciente recibe debe ser la cantidad de déficit, junto a las necesidades básicas (se repone lo que se necesita a diario junto a parte del déficit).

$$\text{Déficit de agua} = 0,6 \cdot \text{Peso (Kg)} \cdot \frac{\text{Na actual}}{140} - 1$$

Se recomienda administrar el déficit progresivamente a lo largo de 48 horas para evitar el edema cerebral por reducción brusca de la natremia.

En caso de diabetes insípida central se emplea, además, un análogo sintético de ADH (desmopresina) vía parenteral o intranasal. En diabetes insípida nefrogénica se emplean tiazidas, con el efecto paradójico de reducir la diuresis (tema 9).

**MIR 11 (9636):** Mujer de 19 años, peso 60 kg, con deshidratación aguda por larga exposición al sol. Presión arterial tumbada 100/60 mmHg. De pie, 70/50 mmHg con sensación de mareo. Niveles de sodio sérico 155 mmol/L. ¿Cuál es el tratamiento más correcto, en las primeras 24 h teniendo en cuenta la totalidad de los datos de que disponemos?:

1. Suero salino hipertónico (3%), 500 ml + 500ml de glucosado de 5%.
2. Suero hiposalino (0,45%), 3000 ml.\*
3. Suero glucosado 5%, 1000 ml.
4. Hidratación oral con 1 litro de agua.
5. Suero salino isotónico (0,9%), 2000 ml.

## 4. Trastornos del potasio

Principal catión intracelular, sobre todo en tejido muscular. Sus niveles plasmáticos son muy estrechos: 3,5-5mEq/L. Necesidades diarias de 60-120 mEq/día. El exceso se elimina en un 90% por vía renal, por secreción de la nefrona distal. Ante compromiso renal grave se activa la excreción intestinal del potasio (diarrea).

### 4.1. Hipopotasemia

$K_p^+ < 3,5 mEq/L$ .

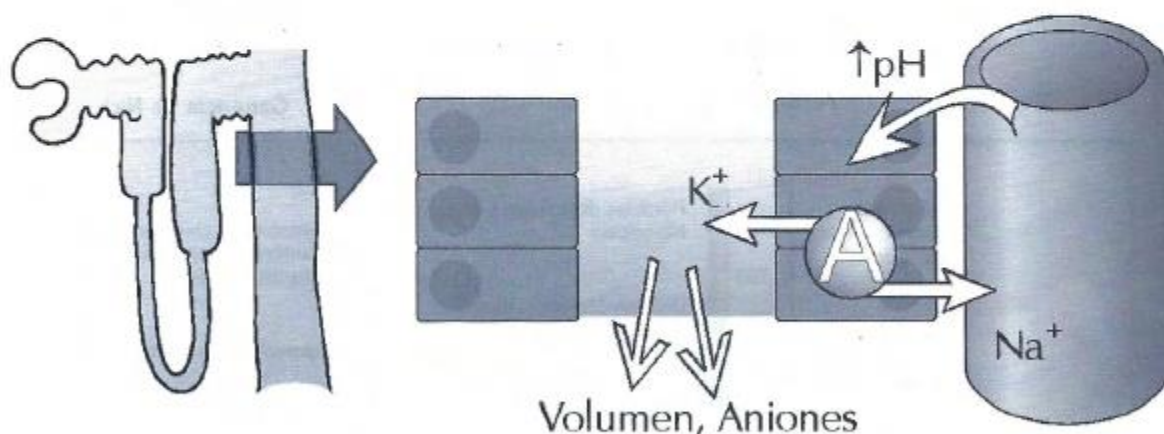
**Etiología:** desplazamiento hacia el espacio intracelular, o pérdidas: renales o extrarrenales.

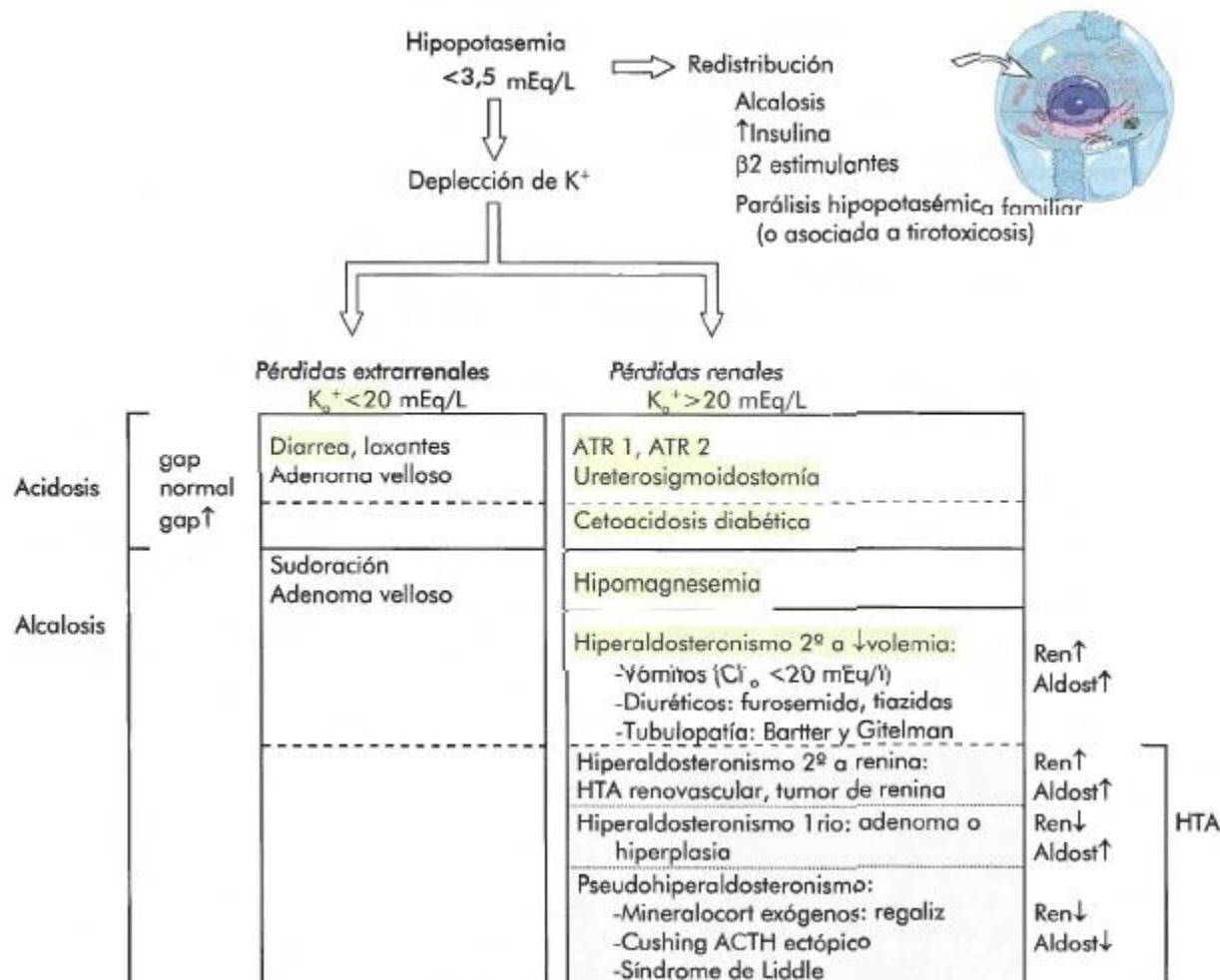
Las principales causas hipopotasemia por redistribución son: la alcalosis, el hiperinsulinismo y los beta-agonistas (componen la terapia estándar de la hipopotasemia).

La principal causa de pérdida de potasio extrarrenal es por tubo digestivo bajo: diarrea, adenomas colónicos...

La pérdida renal de potasio es más compleja. Se produce por múltiples mecanismos muchas veces coexistentes:

- Carga electronegativa intratubular: la carga negativa atrapa el potasio en el espacio urinario. Ejemplos: bicarbonaturia, ATR.
- Aumento de volumen en la nefrona distal: se produce aumento de excreción de sodio, junto con agua, que finalmente arrastra el potasio (MIR). Ejemplos: diuréticos, diuresis osmótica de la cetoacidosis diabética, bicarbonaturia...
- Aumento del potasio intracelular en el túbulo distal: por alcalosis intensa. Ejemplos: vómitos.
- Por estímulo de la aldosterona (MIR): es el mecanismo más frecuente. La hipopotasemia con alcalosis metabólica e HTA es altamente sugerente de hiperaldosteronismo primario o cuadros imitadores de éste (MIR).





#### Clínica:

Predomina afectación tejidos excitables (músculo y nervios).

- Efecto sobre el miocardio: potencia la toxicidad de los digitálicos, alteración del ECG (T plana o invertida, alargamiento del QT, ondas U y depresión del ST). En casos extremos, taquicardia ventricular helicoidal (Torsades de pointes) y FV. A diferencia de la hiperpotasemia no hay correlación entre el ECG y el grado de hipopotasemia.
- Alteraciones neuromusculares (las más destacadas): malestar, calambres y debilidad muscular generalizada (parálisis hiporrefléxica, hasta posible parada de los músculos respiratorios). Estreñimiento, incluso íleo paralítico. Posible rabdomiolisis.
- Alteraciones endocrino-metabólicas: intolerancia a glucosa y alcalosis metabólica.
- Alteraciones renales: disminuye la capacidad de concentración urinaria (poliuria; estado de resistencia a la ADH). La hipopotasemia crónica y mantenida puede producir nefritis intersticial, IRC y quistes. También aumenta la producción renal de amoníaco (encefalopatía en cirróticos).

#### FÍJATE EN...

- La hipopotasemia induce alcalosis metabólica
- La alcalosis metabólica induce hipopotasemia

#### Tratamiento:

Redistribución: no suele necesitar tratamiento específico.

Depleción: corregir la causa (diarrea, fármaco...) y administrar potasio vía oral o en casos graves IV lentamente para evitar inflamar la vía venosa y/o producir hiperpotasemia. Si es por diuréticos valorar asociar alternantes de K<sup>+</sup>.

-La hipopotasemia refractaria a la repleción (al igual que la hipocalcemia) es sugestiva de depleción de Mg<sup>++</sup>:

**Etiología:** desnutrición. En nuestro medio probablemente sea el alcoholismo.

**Clínica:** con niveles inferiores a 1,5 mg/dL

- Hiperexcitabilidad neuromuscular (fasciculaciones, mioclonías incluso tetania). Lo más característico.
- Hipopotasemia en hipocalcemia. Alcalosis metabólica.
- Encefalopatía metabólica con desorientación, convulsiones y obnubilación.
- Arritmias ventriculares, especialmente en digitalizados.

**Tratamiento:** dar sal magnésica. El déficit de calcio, potasio y magnesio no se corrige hasta normalizar el magnesio y por ello debe ser la prioridad (MIR).

**MIR 00 FAMILIA (6620):** Una paciente de 35 años de edad con aspiración nasogástrica por estenosis pilórica presenta un potasio sérico de 3 mEq/L (valores normales 3,5-5 mEq/L) al tercer día de su ingreso. Señale cual de estas afirmaciones es la correcta en este contexto:

1. La causa más importante de la hipopotasemia es por la aspiración nasogástrica.
2. Las pérdidas renales de potasio son mínimas como mecanismo compensatorio renal ante las pérdidas digestivas.
3. Se requeriría la administración de volumen y cloruro sódico para su corrección.\*
4. Rara vez se acompaña de alcalosis metabólica.
5. La estenosis pilórica es una causa muy rara de hipopotasemia, por lo que habría que buscar otras causas.

**MIR 02 (7339):** Una paciente de 15 años de edad consulta por poliuria y nicturia, cansancio fácil y astenia. Presenta dichos síntomas desde hace años, y tienden a intensificarse durante los veranos muy calurosos, en los que se asocia hormigueo lingual y peribucal. A la exploración física sólo destaca una tensión de 100/50 mmHg. El ionograma muestra Na 135 mEq/l, K 2 mEq/l, Cl 105 mEq/l, pH 7.45, bicarbonato 30 mEq/l. La determinación de renina y aldosterona muestra cifras elevadas, tanto basales como tras estímulo. De los procesos que siguen ¿cuál es compatible con el cuadro clínico descrito?:

1. Hipoaldosteronismo primario.
2. Estenosis de la arteria renal.
3. Síndrome de Liddle.
4. Enfermedad de Addison.
5. Síndrome de Bartter.\*

**MIR 02 (7308):** Un hombre fumador de 60 años, consulta por astenia, pérdida de peso y deterioro general progresivo. En la analítica se observa alcalosis e hipopotasemia de 2,8 mEq/l. ¿Cuál es su diagnóstico de sospecha?:

1. Hiperaldosteronismo primario.
2. Hipertiroidismo inmune.
3. Secreción ectópica de ACTH.\*
4. Enfermedad de Addison.
5. Secreción inadecuada de ADH.

**MIR 10 (9445):** Niño de 28 días de vida, nacido a término. Antecedentes de embarazo y parto normales. Ha sido alimentado con lactancia materna desde el nacimiento. Consulta porque hace 8 días comenzó con vómitos, inicialmente esporádicos y desde hace 5 días, después de todas las tomas. Está permanentemente hambriento. Los vómitos son de contenido alimentario "a chorro". El abdomen, en la palpación, es blando y depresible, sin visceromegalias. En los análisis destacaban, en la gaseometría pH 7.49, bicarbonato 30 mEq/L, PCO<sub>2</sub> 53 mmHg, exceso de base +8mEq/L. Iones: Na 137 mEq/L, K3.1 mEq/L, Cl 94 mEq/L. Teniendo en cuenta el diagnóstico más probable en el cuadro clínico descrito. ¿Cuál es la prueba complementaria de elección para continuar ese diagnóstico clínico?

1. Radiografía simple de abdomen.
2. pH metría.
3. Ecografía abdominal.\*
4. Determinación de electrolitos en el sudor.
5. Esofagogastroscofia.

**MIR 2012 (9882):** Una enferma de 60 años diagnosticada de broncopatía crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial y tratada desde hace 4 meses con omeprazol, metformina, salbutamol, bromuro de ipratropio y enalapril 20 mg + hidroclorotiazida 25 mg. Acude a su médica por cansancio, disminución de apetito, con ligera disnea y tos ocasional, deposiciones variables a veces blandas y sin síntomas urinarios. Unos análisis muestran leucocitos 10.000/mm<sup>3</sup>, Hto 35%, VCM 80, glucosa 150 mg/dl, urea 80 mg/dl, creatinina 1,6 mg/dl, sodio 133 meq/l y potasio 2,9 meq/l. ¿Cuál es la causa más probable de la hipopotasemia?

6. Insuficiencia renal.
7. Hiponatremia.
8. Déficit de aporte de potasio.
9. Antihipertensivo.\*
10. Metformina.

**MIR 12 (9932):** ¿Cuál de los siguientes hallazgos biológicos no es propio en una persona con bulimia nerviosa que presenta episodios de atracones y vómitos autoinducidos?:

1. Peso normal.
2. Hiperpotasemia.\*
3. Hipertrofia parotídea.
4. Sobrepeso.
5. Miocardiopatía.

**MIR 13 (10099) (100):** Paciente de 54 años de edad, con una ingesta etílica de 110 g/día, que ingresa por un cuadro de diarrea crónica y con la aparición en los últimos días de calambres musculares. En la analítica destaca glucosa 320 mg/dL, Urea 25 mg/dL, Creatinina 0,75 mg/dL, Potasio 2,5 mmol/L (3,5-5,1), Calcio 2,0 mmol/L (2,2-2,5), Fósforo 0,52 mmol/L (0,87-1,55) Magnesio 0,25 mmol/L (0,66-0,99) y Albúmina de 28 g/L (35-52) ¿Con qué iniciaría el tratamiento?

1. Insulina.
2. Potasio.
3. Calcio.
4. Fósforo.
5. Magnesio.\*

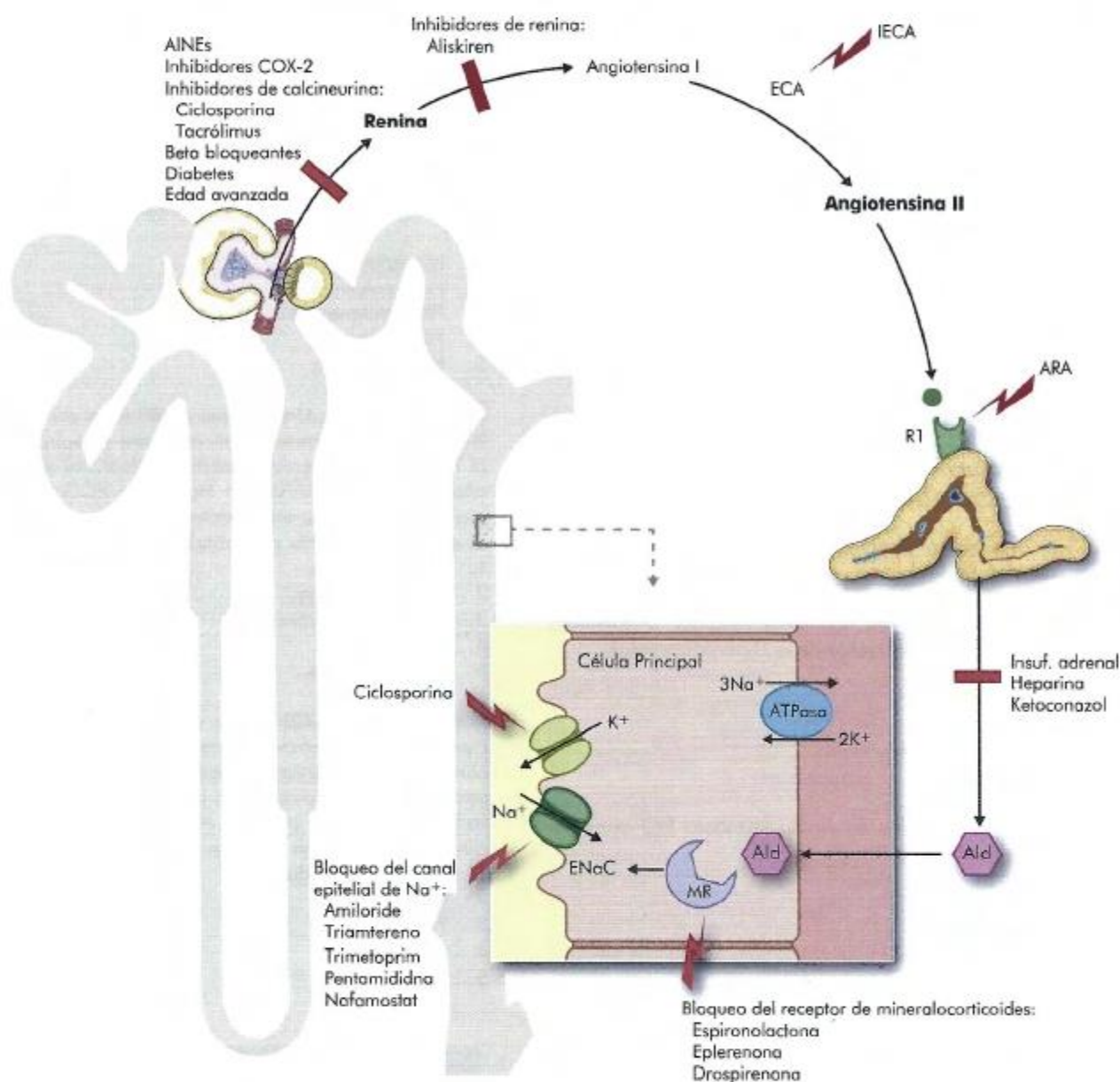
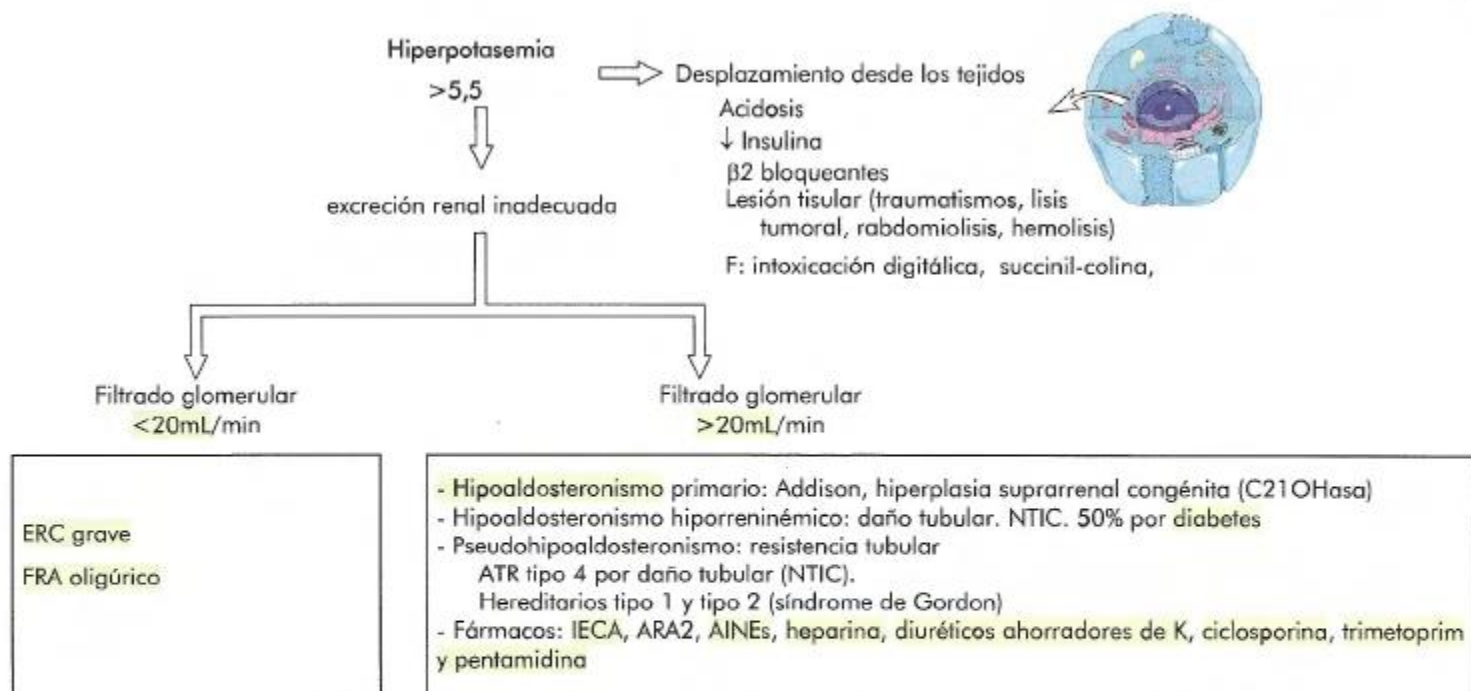
## 4.2. Hiperpotasemia

$K^+$  > 5-5,5 mEq/L. Ante una hiperpotasemia debemos descartar que se trate de una falsa hiperpotasemia por extracción de sangre inadecuada (torniquete apretado, mucho tiempo hasta llegada al laboratorio, etc), porque puede producirse hemólisis en la muestra extraída que provoque un falso aumento del potasio.

Etiología: la causa más frecuente es la excreción renal inadecuada (FRA o ERC) y los fármacos.

Etiopatogenia:

- Por desplazamiento desde los tejidos (redistribución o lesión tisular). Suele tratarse de destrucción celular (infarto, rhabdomiólisis, lisis tumoral), con otros marcadores analíticos sugestivos: aumento de fósforo, descenso de calcio, incremento de LDH y de ser tejido muscular, aumento de CPK.
- Por retención de potasio: puede ser por fracaso renal exclusivamente, pero sólo se produce en estadios avanzados (aclaramientos < 10-20 ml/min). Lo más frecuente es que se trate de un fracaso renal moderado sobre el que se produzca una agravante: transgresión dietética, déficit de mineralocorticoides, IECAs, ARA2, AINEs, hipoaldosteronismo hiporreninémico de la diabetes, diuréticos ahorradores de potasio...



**Clínica:** alteración de tejidos excitables, especialmente miocardio.

-Miocardio: puede producir paro cardíaco y muerte. El ECG: es útil para el diagnóstico (descartar falsas hiperpotasemias) y como indicador de instaurar tratamiento intensivo. Suele haber correlación entre niveles de potasio y alteraciones en ECG:

$<6 \text{ mEq/L}$ : ECG normal

$6-8 \text{ mEq/L}$ : ondas T picudas

$>8 \text{ mEq/L}$ : PR largo, desaparición de onda P, ensanchamiento de QRS...

-Neuromuscular: diarrea (mecanismo de defensa que induce pérdida de potasio) parestesias, hiporreflexia, debilidad, incluso parálisis flácida ascendente que progresa hasta tetraplejía flácida y parálisis respiratoria (raro).

## Tratamiento:

**-Formas graves (>6,5 y/o con cambios ECG)**

## 1º Control inmediato:

- Estabilización del miocardio: gluconato cálcico o cloruro cálcico intravenoso (no modifica el potasio sérico).
- Desplazamiento del potasio del LEC al LIC:  
Insulina (10U de I regular IV) + Suero glucosado. Efecto a los 15 min.  
Beta2 agonistas: salbutamol. Efecto en 30 minutos.  
Bicarbonato sódico intravenoso: tarda 3-4h. Se administrará especialmente si el paciente tiene acidosis metabólica.

## 2º Eliminar el potasio del organismo:

- Diuréticos: principalmente los diuréticos del asa.
- Poliestirensulfonato cálcico (Resincalcio ©) resina de intercambio catiónico. Vía oral. En caso de intolerancia oral valorar en enema. Intercambia  $\text{Na}^+$  por  $\text{K}^+$ , que es eliminado por el intestino. Puede provocar estreñimiento y necrosis colónica. Es la herramienta más útil para controlar la hiperpotasemia en la enfermedad renal crónica.
- Diálisis: tratamiento definitivo en casos refractarios.

3º Prevenir recurrencia: dieta pobre en  $\text{K}^+$ , evitar diuréticos ahorradores de  $\text{K}^+$ , IECA, ARA2 y AINEs.**-Hiperpotasemia moderada (5,5-6,5 sin cambios ECG):** resina de intercambio, dieta, evitar fármacos predisponentes...

MIR 02 (7307): Mujer de 65 años con antecedentes de pleuritis tuberculosa e hipertensión arterial leve sin tratamiento. Acude a urgencias por cuadro de más de tres meses de evolución de astenia, anorexia y mareo. En la exploración física se detecta hiperpigmentación cutánea, tensión arterial de 70/50 y discreto dolor abdominal sin defensa. Los análisis de urgencias muestran un sodio de 130 mEq/l y un potasio de 5,8 mEq/l, una hemoglobina de 10,2 g/l con VCM 92 y una cifra total de leucocitos de 4500/mm<sup>3</sup> con 800 eosinófilos/mm<sup>3</sup>. Los niveles de cortisol plasmático a las ocho de la mañana son de 12 µg/dL (rango normal: 5-25 µg/dL). ¿Cuál de las siguientes pruebas utilizaría para establecer el diagnóstico?:

1. Niveles de cortisol en orina de 24 horas.
2. Cortisol a las 21 horas.
3. Anticuerpos anti-suprarrenal.
4. Niveles de cortisol plasmático tras administración de ACTH.\*
5. Niveles de cortisol plasmático tras administración de dexametasona.

MIR 02 (7338): ¿Cuál de las siguientes medidas terapéuticas **NO** está indicada en el tratamiento de la Hiperpotasemia?:

1. Glucosa e insulina.
2. Bicarbonato sódico.
3. Gluconato cálcico.
4. Resinas de intercambio iónico.
5. Glucocorticoides.\*

MIR 04 (7983): ¿Cuál de los siguientes fármacos **NO** aumenta los niveles plasmáticos de potasio?:

1. Captopril.
2. Ibuprofeno.
3. Amiloride.
4. Nifedipino.\*
5. Espironolactona.

MIR 08 (8867): Acude al Servicio de Urgencias una mujer de 56 años con clínica de aproximadamente de 9 meses, de debilidad, cansancio, anorexia, pérdida de peso (4-5 Kg), molestias gastrointestinales (nauseas y vómitos), hiperpigmentación e hipotensión arterial (90/50 mmHg). En la analítica destacaba: glucemia: 62 mg/dl; sodio, 126 mEq/l y potasio: 5,9 mEq/l. ¿Cuál de las siguientes respuestas **NO** es correcta?:

1. La impresión diagnóstica es que se trata de una insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison.
2. La causa más frecuente de enfermedad de Addison es la autoinmune, por ello habitualmente no se realizan pruebas de imagen de suprarrenales para el diagnóstico etiológico.
3. Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal primaria, la determinación de cortisol y ACTH basal es lo más sensible para establecer el diagnóstico\*.
4. La dosis sustitutiva en la insuficiencia suprarrenal primaria es habitualmente de 15-30 mg/día de hidrocortisona en dosis divididas y suele ser necesario también administrar 0'05- 0'1 mg de fludrocortisona diarios por vía oral.
5. En la enfermedad de Addison autoinmune es importante investigar la presencia de otras enfermedades autoinmunes órgano-específicas.

MIR 09 (9102): (43) Hombre de 85 años con antecedentes personales de infarto de miocardio hace 6 meses, con fracción de eyección de ventrículo izquierdo del 30%, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal (Creatinina basal de 1,7mg/dl). Su tratamiento habitual incluye enalapril, furosemida, bisoprolol y eplerenona. Acude a urgencias por malestar general y diarrea. Al examen físico presenta PA 90/40mmHg, frecuencia cardiaca de 45 lpm, con ausencia de onda p en el ECG y QRS ancho. ¿Cuál de las siguientes alteraciones hidroelectrolíticas esperaría encontrar?:

1. Hiperpotasemia.\*
2. Hipercalcemia.
3. Hipermagnesemia.
4. Hipernatremia.
5. Hipercloremia.

MIR 2012 (9887): Un paciente de 80 años con historia de hipertensión y en tratamiento con enalapril y espironolactona acude al hospital por astenia y debilidad muscular severa. La presión arterial es de 110/70 mm Hg. En el ECG destacan ondas T picudas y elevadas, extrasístoles ventriculares y QT corto. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?:

1. Hipercalcemia.
2. Hiperpotasemia.\*
3. Hipomagnesemia.
4. Hipocalcemia.
5. Hipernatremia.

MIR 13 (10041) (42): Mujer de 70 años con antecedentes de hipertensión e insuficiencia cardiaca moderada que acude a la consulta por presentar tos persistente y seca que se inicia como una sensación de picor en la garganta. En la analítica se observa hiperpotasemia. ¿Cuál es el fármaco sospechoso de causar la clínica y la alteración analítica de la paciente?:

1. Hidrocloroliazida.
2. Bisoprolol.
3. Furosemida.
4. Enalapril.\*
5. Hidralazina.

## FÍJATE EN...

El tratamiento de la hiperpotasemia grave:

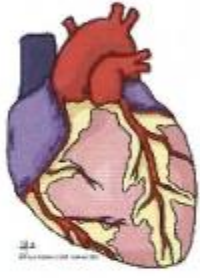
- Estabilizar el miocardio: gluconato cálcico
- Redistribuir el potasio: glucosa e insulina, salbutamol, bicarbonato.

## Hiperpotasemia

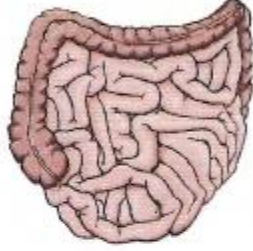
- T picudas
- P baja, QRS ancho
- TV, FV, PCR

- Diarrea

- Debilidad



- Toxicidad Digoxina
- Alarga QT
- Torsades de pointes



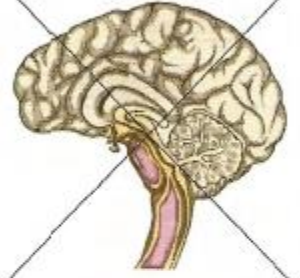
- Estreñimiento, íleo



- Debilidad
- Rhabdomiólisis



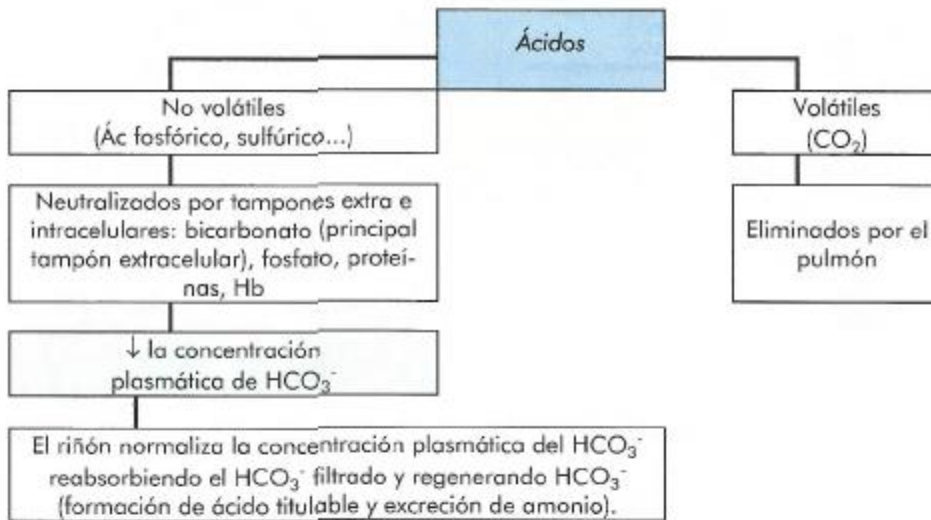
- Nefritis intersticial
- Amoniogénesis



## Hipopotasemia

## 5. Trastornos del equilibrio ácido/base

Valores normales pH = 7,35-7,45. Límites de pH compatibles con la vida = 6,8 y 7,8. La regulación del pH normal depende de los pulmones y de los riñones.

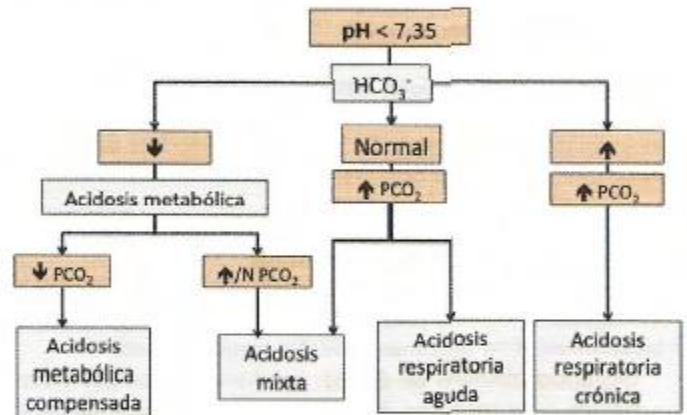


Valores de normalidad (MIR):

- pH: 7,35 – 7,45
- pCO<sub>2</sub>: 35-45 mm Hg
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 22-26 mEq/l
- pO<sub>2</sub>: 80-100 mm Hg
- Sat O<sub>2</sub>: 90-100 %

MIR 2007 (8578): La siguiente gasometría arterial: pH 7,40, PaO<sub>2</sub> 98, PaCO<sub>2</sub> 38, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25, refleja:

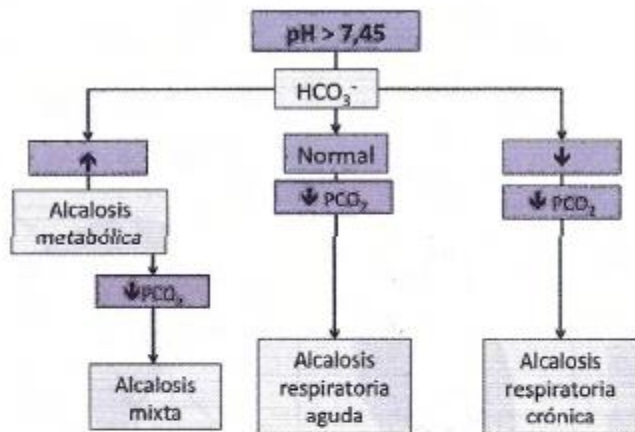
1. Acidosis metabólica.
2. Alcalosis metabólica.
3. Valores normales.\*
4. Alcalosis respiratoria.
5. Acidosis respiratoria.



A la hora de interpretar una gasometría (venosa o arterial):

1. ¿qué esperas encontrar? En función del contexto clínico plantear los posibles hallazgos gasométricos.
2. ¿cuál es el pH?
3. ¿HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> y pCO<sub>2</sub>? Nos orientaran sobre la causa de la alteración del pH (metabólica o respiratoria).
4. ¿pO<sub>2</sub> y Sat O<sub>2</sub>? Sólo son fiables si la gasometría es arterial, y de estar alterados nos debe hacer sospechar que hay un trastorno respiratorio subyacente.
5. ¿puedo calcular el GAP aniónico? Si el caso clínico te da el Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> calcula el GAP; te puede ayudar.

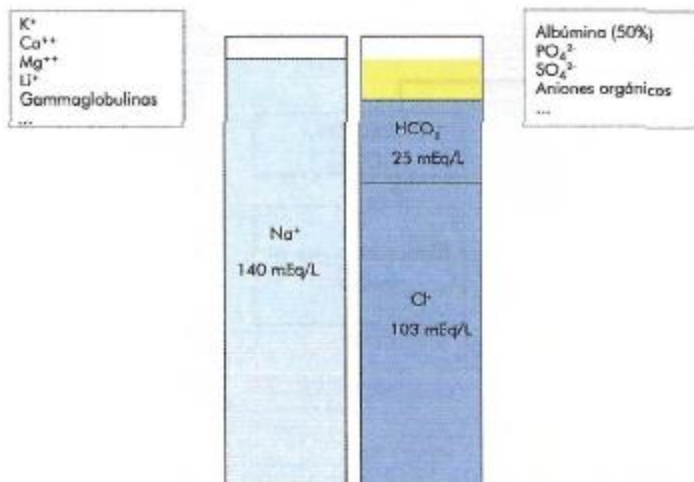




### 5.1. Trastornos metabólicos

Para limitar la variación del pH, los trastornos metabólicos desencadenan una reacción compensadora inmediata (minutos, horas) de la ventilación: intenta contrarrestar la acidosis metabólica con alcalosis respiratoria, y la alcalosis metabólica con acidosis respiratoria. En los trastornos respiratorios (ver más adelante) la compensación por el riñón puede tardar días en producirse. En las acidosis metabólicas es especialmente útil:

"Anión gap" =  $Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-) = 140 - (25 + 103) = 12 \pm 2$ .



El plasma no tiene carga. La suma de las cargas positivas y negativas es el mismo. Pero no podemos detectar todas las moléculas del plasma. El anión GAP intenta, con la limitación de sólo disponer de las concentraciones de sodio, bicarbonato y cloro, detectar si existen en el plasma un aumento de sustancias aniónicas que no sean ni bicarbonato ni cloro (aniones no medidos). Su principal utilidad es en el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica.

#### ACIDOSIS METABÓLICA:

Concepto: ganancia neta de cargas ácidas

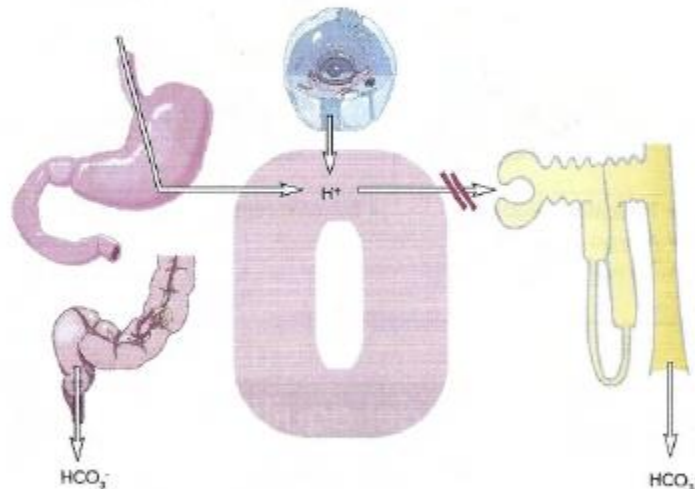
Gasometría:  $pH \downarrow, HCO_3^- \downarrow \downarrow, pCO_2 \downarrow$

Etiopatogenia: a efectos prácticos, la acidosis supone descenso de bicarbonato. Este descenso tiene dos posibles causas:

- Ganancia absoluta de ácidos: son tamponados por bicarbonato, y se consume. En plasma supone la pérdida de la carga negativa de bicarbonato, pero con ganancia de una molécula aniónica (el anión del ácido). Por lo que el anión gap está elevado. Las causas son (MIR):
  - Ingestión de ácido: intoxicación por salicilatos, metanol, etilenglicol...
  - Sobreproducción de ácidos: acidosis láctica, cetoacidosis diabética...
  - Incapacidad para eliminar los ácidos no volátiles producidos: fracaso renal.
- Pérdida de bicarbonato: en esta situación no hay sustancias ácidas incrementadas; solamente se pierde el tampón (la

ganancia de ácido es relativa). Así, en el plasma, se pierde la carga negativa de bicarbonato, pero no es sustituida por ningún anión desconocido. La sustitución de la carga negativa la hace el propio cloro (acidosis metabólica hiperclorémica) por lo que el anion gap es normal. Las causas son (MIR):

- Pérdidas digestivas: diarrea
- Pérdidas tubulares renales: acidosis tubulares renales, déficit de aldosterona, inhibidores de la anhidrasa carbónica, antagonistas de la aldosterona, etc.



Clínica: respiración de Kussmaull. En acidosis agudas graves riesgo de daño neurológico, arritmias malignas... La acidosis crónica produce desmineralización ósea y riesgo de nefrolitiasis. Además, clínica de la enfermedad de base.

Tratamiento: el de la enfermedad de base (sepsis, DM, etc). El uso de bicarbonato está puede estar indicado según la etiología de la acidosis pero no es una medida estándar.

#### ALCALOSIS METABÓLICA:

Concepto: ganancia neta de bicarbonato

Gasometría:  $pH \uparrow, HCO_3^- \uparrow \uparrow, pCO_2 \uparrow$  o normal

Etiopatogenia:

- Por contracción de volumen (alcalosis metabólica sensibles a cloro): al perderse volumen (agua, sodio) se produce un aumento secundario pero fisiológico de la aldosterona. En estos casos, si expandimos la volemia (suero con cloruro sódico 0,9%) la alcalosis desaparece. Se debe a pérdidas de volumen:
  - Gastrointestinales: vómitos, aspiración gástrica...
  - Diuréticos: furosemida, tiacidas...
  - Tubulopatías: Bartter y Gitelman
- Hiperfunción mineralocorticoidea independiente de volumen: supone una alcalosis metabólica con hipopotasemia acompañante. Puede haber HTA. La hiperfunción de mineralocorticoides no se debe a hipovolemia y por tanto no responde a la expansión de volumen (alcalosis no sensible a cloro):
  - Hiperaldosteronismo 1 rio
  - Estenosis de arterial renal, tumor secretor de reñina
  - Pseudo hiperaldosteronismo: sdr. de Cushing por ACTH ectópico, ingesta excesiva de regaliz, sdr. de Liddle
- Ingesta de bicarbonato: oral o IV. Síndrome leche alcalino, etc.
- Hipopotasemia grave

Clínica: no existen signos o síntomas específicos. Posibles síntomas derivados de hipovolemia (alcalosis por contracción) o tetania en caso de reducirse al  $Ca^{++}$  iónico plasmático.

Tratamiento: etiológico: volumen en las alcalosis por contracción, antagonista de aldosterona en hipermineralocortisolismos...

## 5.2. Trastornos respiratorios (ver Neumología)

	Acidosis respiratoria	Alcalosis respiratoria
Def	$\uparrow$ primario de la $p\text{CO}_2$ $p\text{H}\downarrow\text{HCO}_3^- \uparrow p\text{CO}_2 \uparrow \uparrow$	$\downarrow$ primario de la $p\text{CO}_2$ $p\text{H}\uparrow\text{HCO}_3^- \downarrow p\text{CO}_2 \downarrow \downarrow$
	Casi siempre por hipoventilación alveolar	Normalmente por hiperventilación alveolar
Eti	Cualquier causa física, respiratoria o neuromuscular que origine insuficiencia respiratoria	a. Hiperventilación mecánica o voluntaria b. Estimulación central de la respiración: . Ansiedad                     . Traumatismo craneal . Salicilatos                 . Tumores o ACV . Fiebre                       . Gestación c. Estimulación periférica: . Neumonía                 . Embolismo pulmonar . Altura                       . ICC . Enf. pulmonar intersticial d. Inciertas: . Insuficiencia hepática . Septicemias por Gram-

**MIR 00 (6785):** Un muchacho de 12 años acude al hospital con disminución del apetito, aumento de la sed, micción frecuente y pérdida de peso durante las últimas tres semanas. En las últimas 24 h. aparece letárgico. Los análisis muestran una natremia de 147 mEq/l, una potasemia de 5,4 mEq/l, un cloro de 112 mEq/l, un bicarbonato de 6 mEq/l, una glucosa de 536 mg/7dl, una urea de 54 mg/dl, una creatinina de 2 mg/dl y un pH de 7,18. La cetonuria es positiva. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones define mejor el estado de su equilibrio ácido-base?:

1. Acidosis metabólica con vacío aniónico normal.
2. Acidosis metabólica con vacío aniónico alto.\*
3. Alcalosis metabólica con vacío aniónico alto.
4. Acidosis mixta.
5. Acidosis metabólica con vacío aniónico descendido.

**MIR 02 (7337):** ¿Cuál de los siguientes fármacos produce alcalosis metabólica?:

1. Diuréticos ahorradores de potasio.
2. Diuréticos del asa.\*
3. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
4. Antiinflamatorios no esteroideos.
5. Bloqueantes de los receptores de la Angiotensina II.

**MIR 04 (7855):** Paciente de 68 años diabética, que consulta por malestar general. En la gasometría venosa destaca pH 7,25, Bicarbonato 15 mmol/l (normal 24-28 mmol/l). Hiato aniónico (anión GAP): 11 mmol/l (normal 10-12 mmol/l). ¿Cuál de las siguientes entidades **NO** descartaría como diagnóstico?:

1. Cetoacidosis diabética.
2. Insuficiencia renal crónica.
3. Acidosis tubular renal.\*
4. Ingesta de salicilatos.
5. Acidosis láctica.

**MIR 05 (8207):** Un niño de 7 meses deshidratado, con vómitos, diarrea y fiebre nos llega la siguiente analítica: Hb 11,6 gr%; Hto: 39%; Leucocitos: 14.900 mm<sup>3</sup> (Neutrófilos: 63%; Linfocitos: 30%; Monocitos: 7%); Plaquetas: 322.000 mm<sup>3</sup>; Osmolaridad: 295 mOsm/L; Na: 137 mEq/L; K: 5,6 mEq/L; Ca iónico: 1,2 mmol/L; pH: 7,20; pCO<sub>2</sub>: 25 mmHg; CO<sub>3</sub>H: 11 mEq/L; E.B.: -19mEq/L; Lactato: 5,3 mmol/L, Creatinina: 4,2mgr%. ¿Cuál es la valoración metabólica de esta deshidratación?:

1. Deshidratación isotónica con acidosis mixta.
2. Deshidratación hipotónica con acidosis metabólica.
3. Deshidratación isotónica con acidosis metabólica.\*
4. Deshidratación hipertónica con acidosis metabólica.
5. Deshidratación isotónica con acidosis respiratoria.

**MIR 07 (8633):** Un paciente de 52 años con el diagnóstico de úlcus pilórico y vómitos de repetición de una semana de duración acude al Hospital con una tensión arterial de 100/58 mmHg y la siguiente analítica: Plasma: Na<sup>+</sup> 140 mmol/l, K<sup>+</sup> 2,2 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 86 mmol/l, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> 42 mmol/l, pH 7,53, pCO<sub>2</sub> 53 mmHg y creatinina 2,9 mg/dl; Orina Na<sup>+</sup> 2 mmol/l, K<sup>+</sup> 21 mmol/l, pH 5. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es cierto?:

1. Alcalosis mixta.
2. Acidosis metabólica con vacío amónico normal
3. Alcalosis metabólica.\*
4. Alcaluria paradójica.
5. Acidosis hipoclorémica.

**MIR 08 (8838):** Un paciente con antecedentes de trastorno de ansiedad, acude a urgencias, presentando: P CO<sub>2</sub> = 18 mmHg, pH = 7,6, [HCO<sub>3</sub>-] = 20 mEq/l. ¿Qué trastorno puede padecer?:

1. Acidosis metabólica.
2. Alcalosis metabólica.
3. Alcalosis respiratoria aguda.\*
4. Acidosis respiratoria crónica.
5. Acidosis respiratoria aguda.

**MIR 09 (9153):** Entre las causas de alcalosis respiratoria se encuentran las siguientes **EXCEPTO**:

1. Tratamiento con salicilatos.
2. Aldosteronismo primario.\*
3. Exposición a grandes alturas.
4. Crisis asmática.
5. Cuadros febriles.

**MIR 09 (9226):** Un niño viene a la urgencia en un estado estuporoso y con taquipnea. Presenta un pH de 7,28, presión arterial de oxígeno de 105 mmHg (14 kPa) y presión arterial de anhídrido carbónico de 28 mmHg (3,4 kPa) con bicarbonato de 17 mmol/l y exceso de bases de -12 mmol/l en plasma. Desde el punto de vista ácido-base, presenta:

1. Acidosis respiratoria no compensada totalmente.
2. Acidosis respiratoria totalmente compensada.
3. Acidosis metabólica totalmente compensada.
4. Acidosis metabólica no compensada totalmente.\*
5. Alcalosis respiratoria compensada.

**MIR 10 (9352):** Un paciente diagnosticado previamente de EPOC acude a urgencias por un cuadro de 3 días de duración con aumento de su disnea habitual hasta hacerse de reposo, tos con expectoración blanquecina y somnolencia acentuada. Tras recibir tratamiento con oxígeno a bajas concentraciones, broncodilatadores y corticoides se realiza una segunda gasometría arterial con fracción inspiratoria de oxígeno al 28% que muestra un pH de 7,32, P0<sub>2</sub> 61 mmHg, PCO<sub>2</sub> 58 mmHg, HCO<sub>3</sub>-29 mmol/L. ¿Cuál sería la interpretación que haría usted de la gasometría arterial y qué tratamiento utilizaría?:

1. Aumentaría el flujo del oxígeno porque tiene acidosis respiratoria aguda e hipoxemia.
2. Iniciaría ventilación mecánica no invasiva porque tiene una insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda con acidosis respiratoria moderada.\*
3. Añadiría bicarbonato sódico para corregir la acidosis metabólica aguda.
4. El paciente no tiene insuficiencia respiratoria por lo que continuaría con la misma pauta farmacológica.
5. Añadiría aminofilina intravenosa como estimulante respiratorio, ya que aprecio hipoxemia e hipercapnia.

MIR 10 (9398): La acidosis metabólica con anión gap (hiato aniónico) aumentado puede ser producida por las todas las siguientes causas MENOS una. Señala la. :

1. Cetoacidosis diabética.
2. Acidosis láctica.
3. Diarrea aguda.\*
4. Insuficiencia renal aguda.
5. Intoxicación por metanol.

MIR 10 (9445): Niño de 28 días de vida, nacido a término. Antecedentes de embarazo y parto normales. Ha sido alimentado con lactancia materna desde el nacimiento. Consulta porque hace 8 días comenzó con vómitos, inicialmente esporádicos y desde hace 5 días, después de todas las tomas. Está permanentemente hambriento. Los vómitos son de contenido alimentario "a chorro". El abdomen, en la palpación, es blando y depresible, sin visceromegalias. En los análisis destacaban, en la gasometría pH 7.49, bicarbonato 30 mEq/L, PCO2 53 mmHg, exceso de base +8mEq/L. Iones: Na 137 mEq/L, K3.1 mEq/L, Cl 94 mEq/L. Teniendo en cuenta el diagnóstico más probable en el cuadro clínico descrito. ¿Cuál es la prueba complementaria de elección para continuar ese diagnóstico clínico?:

1. Radiografía simple de abdomen.
2. pH metría.

3. Ecografía abdominal.\*
4. Determinación de electrolitos en el sudor.
5. Esofagogastroscofia.

MIR 11 (9588): Una mujer de 67 años con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (que lleva tratamiento con ramipril y furosemida) y diabetes tipo 2 (en tratamiento con insulina) acude a urgencias por disnea. En la gasometría realizada respirando aire ambiente se observa un pH: 7.45, PaO2 56 mmHg, PaCO2 30 mmHg, HCO3 26 mmol/L. ¿Qué alteración gasométrica presenta la paciente?:

1. Insuficiencia respiratoria hipoxémica con alcalosis respiratoria compensada.\*
2. Alcalosis metabólica aguda con insuficiencia respiratoria hipoxémica e hipocápnica.
3. Insuficiencia respiratoria normocápnica crónica, sin alteración del equilibrio ácido-base.
4. Insuficiencia respiratoria hipoxémica crónica con acidosis metabólica compensada.
5. Insuficiencia respiratoria hipoxémica, con alcalosis mixta compensada.

MIR 13 (10123) (124): Excepto en los pacientes cuyo fracaso renal crónico sea debido a nefropatía diabética o a nefropatía túbulo-intersticial, el patrón de gasometría arterial que usted esperaría encontrar en un paciente con fracaso renal crónico sería:

1. pH 7.30, HCO3 18 mEq/L, Cl 116 mg/dL, porque es característica la acidosis metabólica con anión gap normal.
2. pH 7.46, HCO3 18 mEq/L, Cl 116 mg/dL, porque es característica la alcalosis metabólica hiperclorémica.
3. pH 7.456, HCO3 18 mEq/L, Cl 100 mg/dL, porque es característica la acidosis metabólica con anión gap aumentado.\*
4. pH 7.46, HCO3 30 mEq/L, Cl 90 mg/dL, porque es característica la alcalosis metabólica con anión gap normal.
5. pH 7.45, HCO3 23 mEq/L, Cl 100 mg/dL, porque es característica la alcalosis metabólica con anión gap normal.

### 5.3. Trastornos mixtos

De cara a afrontar la lectura de la gasometría de un trastorno mixto, debe tenerse en cuenta una máxima: "la compensación nunca cura ni sobrepasa el trastorno de base; sólo aproxima a la normalidad". En otras palabras, trastornos en pCO<sub>2</sub> y/o HCO<sub>3</sub>, que se acompañan de pH normal, pensar en dos trastornos contrarios, y no simplemente en que la compensación haya normalizado el pH.

	Acidosis metabólica	Alcalosis metabólica
Acidosis respiratoria	pH↓, HCO <sub>3</sub> ↓, pCO <sub>2</sub> ↑ Paro cardiopulmonar Edema pulmonar grave Sobredosis de salicilatos más sedantes Enfermedad pulmonar + IR o sepsis	Enfermedad Pulmonar crónica + ... ...diuréticos, esteroides, vómitos, reducción de la hipercapnia con ventilador
Alcalosis respiratoria	Intoxicación por salicilatos Sepsis Insuficiencia hepática + IR Borrachera reciente	pH↑, HCO <sub>3</sub> ↑, pCO <sub>2</sub> ↓ Embarazo + vómitos Hepatopatía crónica + diuréticos o vómitos

			pH 7,35-7,45	pCO <sub>2</sub> 40mmHg	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 22-26mEq/l	Exceso de bases 0±3mEq/l	
Acidosis	Metabólica	Desc	↓	N↓	↓	↓	
		Comp	N↓	↓	↓	↓	
	Respiratoria	Desc	↓	↑	N	N	
		Comp	N↓	↑	↑	↑	
	Met + resp			↓↓	↑	↓	↓
	Alcalosis	Metabólica	Desc	↑	N	↑	↑
Comp			N↑	↑?? N	↑	↑	
Respiratoria		Desc	↑	↓	N	N	
		Comp	N↑	↓	↓	↓	
Met + resp			↑↑	↓	↑	↑	

Desc= descompensada. Comp= compensada

MIR 98 FAMILIA (5607): Un niño de ocho años mantiene una crisis asmática desde hace 50 horas, con pobre respuesta a la medicación broncodilatadora y tiene fiebre de 38,7°C que motivó tratamiento con antibióticos. ¿Cuál de las siguientes situaciones de equilibrio ácido-base sería la más propia de su situación?

1. Normalidad.
2. Alcalosis respiratoria pura.
3. Acidosis respiratoria pura.
4. Acidosis mixta o combinada.\*
5. Alcalosis metabólica pura.

MIR 08 (8894): Un paciente de 48 años acude al hospital por un cuadro de fiebre de 40°C, dolor lumbar izquierdo y disuria, con una tensión arterial de 90/50 mm Hg. En la analítica de sangre destaca: Na 137 mmol/l, K 5.1 mmol/l, Cl 103 mmol/l, pH 7.42, HCO<sub>3</sub> 12 mmol/l, pCO<sub>2</sub> 20 mm Hg, creatinina 1.6 mg/dl. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es cierto?

1. Acidosis mixta con anión gap elevado.
2. El paciente no presenta alteraciones del equilibrio ácido-base, ya que el pH es normal.
3. Alcalosis mixta.
4. Alcalosis metabólica asociada a acidosis respiratoria.
5. Acidosis metabólica con anión gap elevado y alcalosis respiratoria.\*



## RESUMEN DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

Valores normales:  $\text{Na}^+ = 140$  mEq/L.  $\text{HCO}_3^- = 25$  (22-26) mEq/L.  $\text{Cl}^- = 103$  mEq/L.  $\text{K}^+ = 3,5-5$  mEq/L.  $\text{pCO}_2 = 35-45$  mmHg  
 $\text{pH} = 7,35-7,45$

Anion gap =  $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = 12 \pm 2$  mEq/L

Osmolalidad en el LIC = osmolalidad en el LEC (280-295 mOsm/kg).

El 90% de la osmolalidad del LEC se debe al  $\text{Na}^+$ .

Hiato osmolal = osmolalidad medida - osmolalidad calculada ( $2\text{Na}^+ + \text{BUN}/2,8 + \text{Glucosa}/18$ ). Si está aumentado sospechar intoxicación por etilenglicol, paraldehído...

El sodio y la glucosa (especialmente en diabéticos) no penetra rápidamente en la célula y genera cambios de volumen (osmoles efectivos).

Síntomas por  $\downarrow\text{VLEC}$ :  $\downarrow$ turgencia cutánea, mucosas secas,  $\downarrow$  presión arterial,  $\downarrow$  presión venosa central,  $\uparrow\uparrow\text{BUN}/\uparrow\text{creatinina}$  plasmáticas,  $\uparrow$  albúmina ...

Síntomas por  $\uparrow\text{VLEC}$ : edema, ingurgitación yugular...

Síntomas por  $\downarrow$  o  $\uparrow\text{Na}^+$ : disfunción neurológica según intensidad y rapidez de instauración.

### 1. HIPONATREMIA

Sodio plasmático  $< 135$  mEq/L.

- Trastorno electrolítico más frecuente de hospitales.
- La causa más frecuente de hiponatremia en hospitales es SIADH, y en ambulatorio diuréticos (tiacidas, diuréticos que más se asocian a hiponatremia).

Se debe a exceso de agua corporal en relación al sodio, la mayor parte por defectos de dilución urinaria.

Cursa con hipoosmolaridad, salvo pseudohiponatremia porque otros solutos distintos del  $\text{Na}^+$  estén  $\uparrow\uparrow$  (glucosa, manitol...) o artefacto de laboratorio ( $\uparrow\uparrow$  triglicéridos o proteínas).

- Hiponatremia con  $\text{VLEC} \downarrow$ : aparece cuando hay pérdidas de  $\text{Na}^+$  que exceden las pérdidas de agua.
  - $\text{Na}^+_{\text{o}} < 20$ : pérdidas digestivas, cutáneas...
  - $\text{Na}^+_{\text{o}} > 20$ : tiacidas,  $\downarrow$  mineralocorticoides, nefropatía pierde sal, pierde sal cerebral
- Hiponatremia con  $\text{VLEC} \uparrow$ : aparece en estados edematosos
  - $\text{Na}^+_{\text{o}} < 20$ : sdr. nefrótico, insuficiencia cardíaca
  - $\text{Na}^+_{\text{o}} > 20$ : insuficiencia renal
- Hiponatremia con  $\text{VLEC}$  normal: se observa en el sdr de secreción inadecuada de ADH (SIADH), IR, déficit de cortisol, hipotiroidismo, polidipsia psicógena...
  - $\text{Na}^+_{\text{o}} < 20$ : polidipsia
  - $\text{Na}^+_{\text{o}} > 20$ : SIADH, hipotiroidismo, déficit de cortisol, reajuste de osmostato.

Tratamiento:

- Hiponatremia asintomática ( $\text{Na}^+ > 120$  mEq/L): restricción de líquidos
- Hiponatremia sintomática grave ( $\text{Na}^+ < 120$  mmol/L y compromiso neurológico): corrección más rápida con solución salina hipertónica, con precaución, para evitar mielinolisis central pontina.
- Hiponatremia con  $\text{VLEC} \downarrow$ : solución salina isotónica para corregir el estado de depleción de volumen.
- Hiponatremia con  $\text{VLEC} \uparrow$ : restringir líquidos, dar diuréticos del asa y tratar patología de base

### 2. HIPERNATREMIA

Sodio plasmático  $> 145$  mEq/L. Sin excepción indica que los líquidos son hipertónicos. Se da en pacientes que no pueden responder a la sed: lactantes,  $\downarrow$  conciencia...

- Hipernatremia por ganancia de  $\text{Na}^+$ : Es infrecuente. Por iatrogenia (administración de  $\text{ClNa}$  o  $\text{NaHCO}$ , diálisis...) o por hiperfunción suprarrenal (mecanismos no claros).
- Hipernatremia por pérdida de agua:
  - Por pérdidas extrarrenales: diarrea infantil, sudoración profusa...
  - Por pérdidas renales: diuresis osmótica (hiperglucemia), diabetes insípida.

Tratamiento: agua o soluciones hipotónicas (solución isotónica en formas hipovolémicas).

### 3. HIPOPOTASEMIA

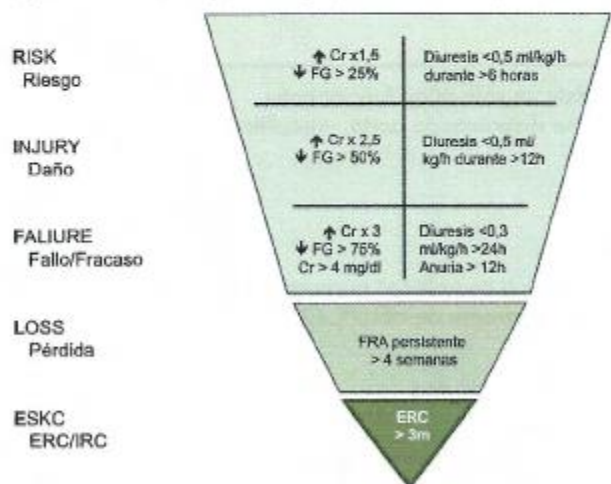
Potasio plasmático  $< 3,5$  mEq/L

- Por redistribución hacia el espacio intracelular: alcalosis,  $\uparrow$  insulina, beta 2 estimulantes, catecolaminas endógenas...
- Por pérdidas extrarrenales ( $\text{K}_o < 20$  mEq/L): especialmente diarreas
- Por pérdidas renales ( $\text{K}_o > 20$  mEq/L):
  - Sin HTA: sdr. Bartter, ureterosigmoidostomía, vómitos, diuréticos, ATR 1 y 2,  $\downarrow\text{Mg}^{++}$
  - Con HTA: HTA renovascular, maligna,  $\uparrow$  efecto mineralocorticoide...
- Clínica:
  - Miocardio: arritmias, potencia la acción tóxica de los digitálicos, alteración del ECG menos importante que en hiperpotasemia.
  - Alteraciones neuromusculares (las más destacadas): debilidad muscular, parálisis hiporrefléjica, ileo paralítico, posible rabdomiolisis.
  - Riñón:  $\downarrow$  capacidad de concentración (poliuria).

Tratamiento: reposición lenta con sales con potasio. La hipopotasemia refractaria sugiere déficit de  $\text{Mg}^{++}$  que debe corregirse para normalizar el potasio.

# 1. Concepto

Síndrome clínico caracterizado por una pérdida brusca de las funciones renales (horas, días) con acúmulo de urea y creatinina acompañado con frecuencia de reducción de la diuresis. El dintel de creatinina que diagnostica un FRA no está establecido. Debe recordarse que hasta que no se pierde un 50% de la función renal, no se eleva en sangre. El aclaramiento de creatinina estimado por fórmulas no se recomienda en el FRA dado que el valor de creatinina es muy cambiante. Calcular el aclaramiento de creatinina con orina de 24 horas supone un retraso de un día en el diagnóstico. Por todo lo anterior existen múltiples definiciones y escuelas sobre fracaso renal agudo (FRA). La escala RIFLE (ver imagen) es la más aceptada.



La KDIGO propone los siguientes criterios:

- Aumento de Cr 0,3 mg/dl en menos de 48 horas
- Aumento Cr x 1,5 en la última semana
- Volumen urinario < 0,5 mg/kg/h durante 6 horas

A lo anterior hay que sumar el cambio progresivo en el concepto de FRA, por la descripción de moléculas más precoces que la creatinina que detectan el daño renal antes de que se produzca deterioro funcional. Esta nueva situación ha llevado a acuñar el término de "lesión o agresión aguda renal" (AKI) para incluir cuadros de alto riesgo de lesión renal, o estadios precoces de agresión renal sin alteración de la función.

Tipos fisiopatológicos de FRA:

**Hiperazoemia prerrenal o funcional:** riñón intrínsecamente normal. 55-70%

**FRA parenquimatoso:** daño anatómico. 40%

**FRA postrenal u obstructivo:** interrupción en vía excretora. 5%

## FÍJATE EN...

La causa más frecuente de FRA es de tipo prerrenal.

La causa más frecuente de FRA en hospitales es la forma parenquimatosa (NTA).

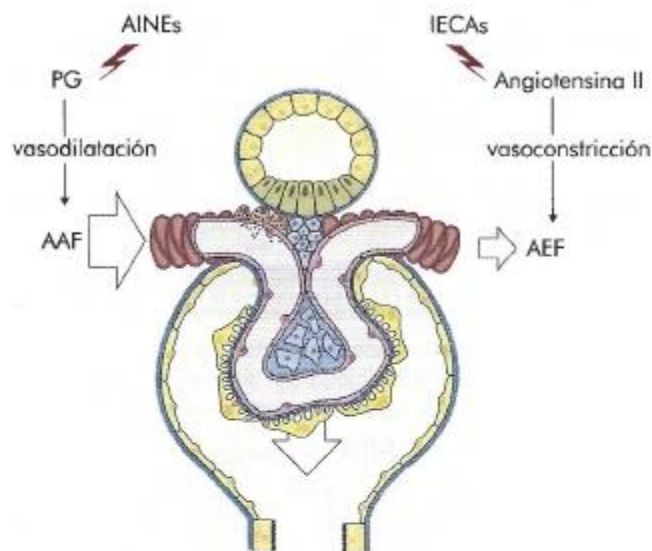
# 2. Hiperazoemia prerrenal

**Concepto:** respuesta "fisiológica" a la hipoperfusión renal. Reversible si suprimimos la causa precozmente. Si no, evoluciona a daño renal isquémico (FRA parenquimatoso).

**Epidemiología:** la causa más frecuente de FRA adquirido en la comunidad.

**Etiología:**

- Hipovolemia: hemorragias, pérdidas digestivas, pérdidas renales, quemaduras...
- Hipoperfusión por trastorno hemodinámico:
  - Gasto cardíaco reducido: insuficiencia cardíaca, tromboembolia pulmonar...
  - Vasodilatación sistémica: shock distributivo por sepsis, anafilaxia, fármacos hipotensores...
  - Alteración de la autorregulación renal: AINEs, inhibidores de COX2, IECAs o ARA-2.
  - Síndrome hepatorenal: cuadro similar a una hiperazoemia prerrenal.



**Fisiopatología:** cuando se produce hipoperfusión renal se activa la autorregulación para preservar la perfusión y el volumen plasmático. A nivel glomerular se vasodilata la arteriola aferente (PGs) y se vasoconstruye la eferente (Ang 2) para garantizar el FG. A nivel de los túbulos se disparan otros mecanismos (SRAA, ADH...) para garantizar la máxima reabsorción de sodio y agua.

Si el trastorno progresa, y desciende la perfusión renal (TA sistólica <80 mmHg) estos mecanismos son insuficientes, y desciende el filtrado (proceso pasivo dependiente de presión arterial) manteniéndose la función de los túbulos. El resultado es una diuresis escasa, pobre en sodio, y con una urea en plasma muy superior a la creatinina (la urea se reabsorbe a diferencia de la creatinina). Todo ello refleja una respuesta adaptativa para garantizar el volumen plasmático, de forma que mejorando la hemodinámica renal el trastorno revierte y el FG se normaliza.

En casos de hipoperfusión renal grave, a lo anterior se suma el desarrollo de isquemia celular renal y con ello daño estructural. La consecuencia es la transformación de un fracaso prerrenal en un daño parenquimatoso (necrosis tubular aguda isquémica).

**Anatomía patológica:** sin alteraciones (riñón "normal").

**Tratamiento:** mejorar la perfusión renal. Dado que no hay daño renal estructural, la función renal se normaliza rápidamente (MIR).

**MIR 2000 FAMILIA (6624):** ¿Cuál de las siguientes medicaciones reduce el aclaramiento renal y aumenta las concentraciones de litio hasta niveles potencialmente peligrosos?:

1. Ibuprofeno.\*
2. Furosemida.
3. Tetraciclina.
4. Teofilina.
5. Carbamacepina.

**MIR 10 (9334):** ¿cual de los siguientes grupos de fármacos está **CONTRAINDICADO** en pacientes con cirrosis y ascitis?

1. Quinolonas.
2. Bloqueantes beta-adrenérgicos.
3. Antiinflamatorios no esteroideos.\*
4. Antidiabéticos orales.
5. Analgésicos no antiinflamatorios.

**MIR 11 (9575):** Paciente de 78 años diagnosticado de miocardiopatía dilatada idiopática con disfunción ventricular izquierda ligera (fracción de eyección 48%) y fibrilación auricular crónica, ¿cual de los siguientes fármacos debería ser evitado en su tratamiento?:

1. Digoxina.
2. Carvedilol.
3. Acenocumarol.
4. Enalapril.
5. Ibuprofeno.\*

Toxicidad renal asociada a AINES:

FRA hemodinámico (MIR)	-Inhiben la síntesis de PG: ↓ flujo sanguíneo renal y ↓ FG -Predisponentes: hipovolemia, IC, cirrosis, alteración renal previa... -Prerrenal, posible NTA
FRA por nefritis intersticial aguda	-Nefritis intersticial alérgica con síndrome nefrótico asociado (enfermedad de cambios mínimos).
Nefritis intersticial crónica	-Por ingesta crónica diaria. ERC. Posible necrosis papilar.
Alteraciones hidro-electrolíticas	-ATR tipo 4: Acidosis metabólica hiperclorémica hiperpotasémica.

### 3. FRA parenquimatoso o intrínseco

Daño estructural en el parénquima renal. Es la principal causa de FRA en medio hospitalario. La mayor parte son secundarios a isquemia (FRA isquémico) y a toxicidad por sustancias (FRA nefrotóxica). Y dado que los FRA isquémicos o nefrotóxicos se asocian a necrosis de las células epiteliales tubulares, a este síndrome también se denomina necrosis tubular aguda (NTA).

#### 3.1. Etiología del FRA parenquimatoso

Enfermedades de grandes vasos renales	Producen FRA cuando son bilaterales (o existe un sólo riñón funcionando). -Arteria renal: trombosis/embolia, aneurisma disecante de aorta, vasculitis (Enfermedad de Takayasu). -Vena renal: trombosis, compresión...
Enfermedades de pequeños vasos y glomérulos	-Vasculitis -Ateroembolia -Microangiopatías trombóticas (Síndrome urémico hemolítico/ púrpura trombocitopénica trombótica, HTA maligna, crisis de esclerodermia, síndrome de HELLP), CID, hiperviscosidad... -Glomerulonefritis (GNA, GNRP)
Necrosis tubular aguda (NTA)	-Isquemia (causa más frecuente): causas similares a la FRA prerrenal, pero más graves y/o prolongadas. -Toxinas exógenas: contrastes yodados, aminoglucósidos, cisplatino, anfotericina B, inhibidores de calcineurina... -Toxinas endógenas: pigmentos hemo, ácido úrico, cadenas ligeras...
Nefritis agudas túbulo intersticiales	-Nefritis tubulointersticial alérgica o NTIA (inducida por drogas: antibióticos, AINEs). -Infecciones (pielonefritis aguda bilateral). -Obstrucción tubular difusa endógena (mieloma, síndrome de lisis tumoral, oxalosis sistémica) y exógena (aciclovir, metotrexate, indinavir). -Rechazo del injerto. -Infiltración (linfoma, leucemia, sarcoidosis).

Nota: en este tema nos centraremos en la NTA (isquémica y nefrotóxica). El resto de causas de FRA se irán exponiendo en temas sucesivos. No conviene olvidar una visión integral, y aunque aparezcan en otros temas, es interesante repasar este cuadro dado que no todas las enfermedades renales que veremos se presentan como fracaso renal agudo (muchas lo hacen como daño crónico).

#### 3.2. Necrosis tubular aguda isquémica

**Concepto:** pérdida de la función renal debida a hipoperfusión e hipoxia renal. La hiperazoemia prerrenal y el FRA isquémico representan un continuo de la misma enfermedad, siendo el cuadro prerrenal la antesala de la isquemia. La principal diferencia es que mejorar la perfusión renal en la NTA isquémica sólo estabiliza la función renal, sin recuperarla rápidamente dado que existe daño estructural que requiere ser reparado. Suele requerir hasta 2 semanas para normalizar la función renal.

**Epidemiología:** es la causa más frecuente de FRA en hospitalizados.

**Etiología:** hipoperfusión renal de cualquier causa lo suficientemente intensa como para superar los mecanismos autorreguladores y neurohumorales renales, hasta inducir hipoxia celular. Por tanto las causas son las mismas que el cuadro prerrenal (hipovolemia global o hipoperfusión renal relativa). En nuestro medio la principal causa es la sepsis (shock distributivo).

**Fisiopatología:** la hipoperfusión mantenida a parte de reducir el FG, genera hipoxia y lesión celular en aquellas células que más consumo energético tienen: las células tubulares. Ello conlleva la necrosis en túbulo proximal y porción ascendente del asa de Henle. La consecuencia es la pérdida de la función tubular, con producción de una orina que no es tan concentrada ni pobre en sodio como corresponde a un estado de hipoperfusión renal. Más concretamente el perfil de la diuresis es oliguria con orina poco concentrada y con pérdidas de sodio. Además, dada la necrosis y necesidad de regeneración celular, una vez desaparecidos los factores desencadenantes, el FG no mejora rápidamente.

**Anatomía patológica (AP):** necrosis parcheada y local del epitelio tubular. El epitelio afecto se desprende, obstruyendo la luz tubular por cilindros epiteliales y granulosos pigmentados (células epiteliales, detritus celulares...). En casos extremos de hipoperfusión grave aparece necrosis cortical renal difusa.

**Tratamiento:** mejorar la perfusión renal y tratamiento de sostén de las alteraciones asociadas.

#### 3.3. Necrosis tubular aguda tóxica

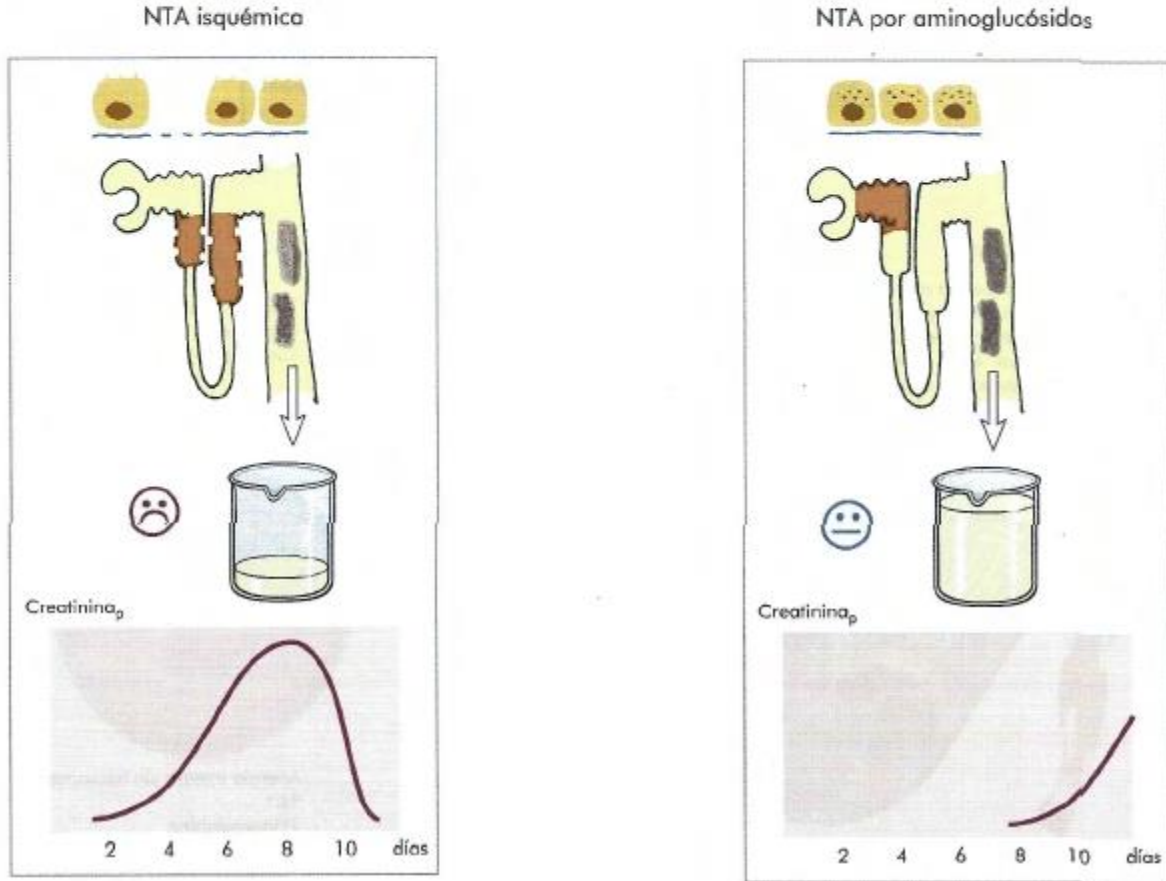
**Etiología:**

Tóxicos Exógenos	Tóxicos Endógenos
-Antimicrobianos: aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, foscarnet, aciclovir, indinavir...	-Calcio (hipercalcemia grave)
-Quimioterápicos: cisplatino, carboplatino...	-Pigmentos Hemo (rabdomiólisis y hemólisis).
-Contrastes yodados.	-Ácido úrico (síndrome de lisis tumoral)
-Inhibidores de calcineurina: ciclosporina, tacrólimus	-Cadenas ligeras (mieloma múltiple)
-Intoxicación: etilenglicol (oxalato)	

### Factores de riesgo generales para nefrototoxicidad:

- Enfermedad renal crónica (ERC).
- Hipovolemia.
- Exposición concomitante a varios nefrotóxicos.
- Edad avanzada.
- Diabetes y mieloma (alto riesgo para nefropatía por contrastes).
- Insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática: pacientes con alteración de la distribución de volúmenes de forma crónica e hipoperfusión renal relativa.

**Anatomía patológica:** a diferencia de la NTA isquémica, la necrosis tóxica es menos acusada, el epitelio raramente está desprendido de su membrana basal y suele afectarse sólo el túbulo proximal.



### Toxinas exógenas:

#### Aminoglucósidos

Lesión del túbulo proximal (MIR).  
Aparece en el 10-20% de los pacientes tratados, entorno al 5<sup>º</sup>-7<sup>º</sup> día. El FRA suele ser no oligúrico (>400-500 ml/día). Por ello presenta mejor pronóstico que el isquémico (MIR).

Profilaxis: pautarlo en dosis única diaria ajustado al FG, monitorizar niveles plasmáticos (MIR).

#### Cisplatino

Efecto tóxico tubular similar a aminoglucósidos con FRA no oligúrico.

Otras lesiones: hipomagnesemia, hiperemésis grave (FRA prerrenal).

Profilaxis: antieméticos, abundante hidratación IV y empleo de manitol. En caso de aparecer FRA valorar carboplatino.

#### Anfotericina B

FRA por vasoconstricción intrarrenal, produciendo un prerrenal que de forma sostenida simula una NTA.

Otras lesiones: ATR distal tipo 1, diabetes insípida nefrogénica e hipomagnesemia.

Profilaxis: menos riesgo con formulaciones lipídicas.

#### Ciclosporina y tacrólimus

FRA por vasoconstricción intrarrenal y riesgo de NTA isquémica.

Otras lesiones: fibrosis intersticial crónica, ATR4, microangiopatía trombótica (similar SHU).

Profilaxis: ajustar dosis y vigilar niveles plasmáticos del fármaco.

#### Contrastes yodados

FRA similar a un prerrenal y además daño tubular directo. Se presenta como FRA a las 24-48 de la exploración con contraste. Suele ser reversible.

Profilaxis: hidratación, uso de N-acetilcisteína. Usar contrastes de iso/ o hiposmolares.

#### Etilenglicol

La toxicidad no es por el etilenglicol en sí, sino por sus metabolitos.

Clínica: FRA (MIR) y neurotoxicidad con deterioro del nivel de conciencia.

Acidosis metabólica con ↑Anion gap (MIR).

↑hiato osmolar sérico (osmolalidad sérica medida menos osmolalidad sérica calculada).

↑osmolalidad plasmática con normonatremia (osmol ineficaz).

Orina: cristales de oxalato e hipurato (MIR) derivados del metabolismo del etilenglicol.

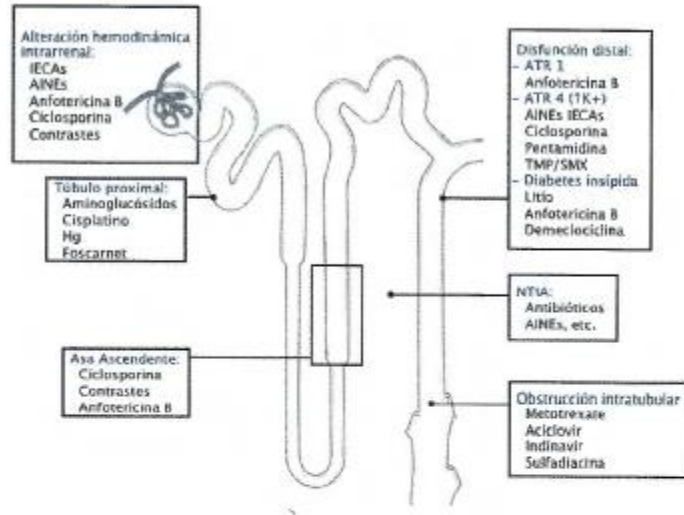
Tratamiento: hidratación, bicarbonato, etanol, diálisis.

#### Fosfato

Intoxicación exógena con el consumo de fármacos para la preparación de colonoscopia: fosfato sódico oral o en enemas. Se produce fracaso renal por depósito intratubular de fosfato-cálcico. Alta mortalidad por fracaso renal, calcificaciones sistémicas e hipocalcemia refractaria.

Tratamiento: hidratación y diálisis.

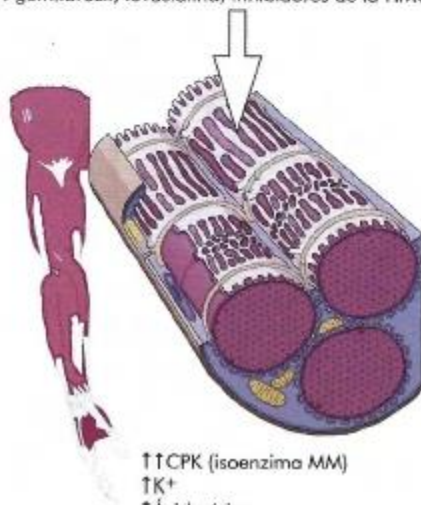




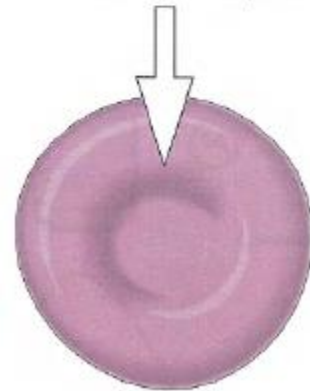
**Toxinas endógenas/metabólicas:**

Aplastamiento, isquemia muscular (compresión, cocaína...), ejercicio, convulsiones, golpe de calor, alcoholismo  
Infecciones: gripe, legionella...  
Trast. metabólicos: ↓K<sup>+</sup>, ↓P, ↓miofosforilasa o fosfofructoquinasa  
F: gemfibrozil, lovastatina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa

Transfusiones  
Intoxicación por metales  
Circulación extracorpórea

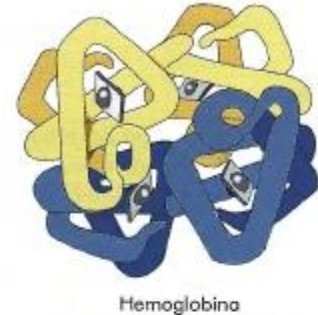
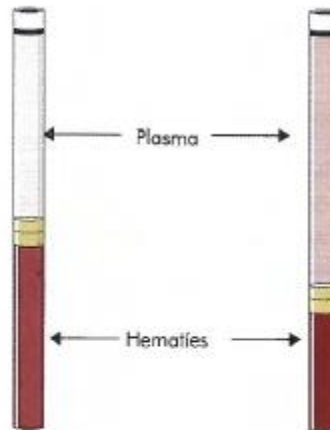


**Rabdomiólisis y hemólisis**



Anemia intensa sin hemorragia  
↑K<sup>+</sup>  
↓Haptoglobina

↑↑CPK (isoenzima MM)  
↑K<sup>+</sup>  
↑Ácido úrico  
↑P ↓Ca<sup>++</sup>



Positividad para pigmentos HEMO (ortotoluidina), pero pocos hemafies



**Rabdomiólisis (MIR) y hemólisis**

Producen FRA por mioglobinuria/hemoglobinuria con toxicidad directa, formación intratubular de cilindros, inhibición el óxido nítrico...

- Rabdomiolisis: elevación de CPK (MIR), hiperpotasemia intensa, hiperfosforemia...
- Hemólisis: anemia intravascular, ↓haptoglobina, ↑GOT, ↑GPT, ↑LDH...

Orina: reacción positiva para la ortotoluidina (pigmentos HEMO) pero sin hemafies en el sedimento.  
Tratamiento: hidratación, alcalinización.

Hipercalcemia	Más frecuente en hipercalcemia paraneoplásica grave. Induce vasoconstricción intrarrenal y riesgo de NTA. Otras lesiones renales: de forma crónica induce nefropatía túbulo-intersticial.
Cadenas ligeras	La proteinuria masiva produce obstrucción tubular y toxicidad directa sobre el túbulo renal.
Nefropatía aguda por ácido úrico	Síndrome de lisis tumoral: FRA por obstrucción del sistema colector con cristales de úrico, secundario a tratamiento con citostáticos en tumores de elevado recambio celular (hematológicos). Ácido úrico en sangre muy elevado (>20mg/dL), ↑LDH, ↑K, ↑P. Orina: uricosuria/creatinina >1, cristales de úrico. Tratamiento: prevenir con hidratación y alcalinización (bicarbonato IV). Alopurinol. Si existe alto riesgo: rasburicasa (uricolítico muy potente). Si es necesario, diálisis.

**MIR 98 (5811):** Un varón de 45 años llega comatoso a Urgencias. Presenta PaCO<sub>2</sub> basal 25 mmHg, pH 7.15, hipocalcemia moderada con Gap aniónico y osmolar elevados, leucocitosis y cristaluria. Con más probabilidad este paciente tiene una intoxicación por:

1. Barbitúricos.
2. Monóxido de carbono.
3. Etilenglicol.\*
4. Benzodiazepinas.
5. Salicilatos.

**MIR 2003 (7720):** En un paciente con hiperlipemia, la asociación de lovastatina y gemfibrozilo, presenta un elevado riesgo de:

1. Agranulocitosis.
2. Rabdomiolisis.\*
3. Fibrosis pulmonar.
4. "Torsade des points".
5. Insuficiencia renal.

**MIR 2003 (7597):** La policía encuentra en la calle, inconsciente e inmóvil, a altas horas de la madrugada a un indigente que presenta múltiples hematomas y fetor etílico. En el hospital se le detecta urea de 200 mg/dl, creatinina de 6 mg/dl, ácido úrico de 10 mg/dl y CPK de 1500 U/l. El diagnóstico probable es:

1. Necrosis tubular aguda alcohólica.
2. Fracaso renal agudo por urato.
3. Necrosis tubular aguda por hemólisis.
4. Infarto agudo de miocardio en paciente con insuficiencia renal crónica.
5. Fracaso renal agudo por rabdomiolisis.\*

**MIR 2004 (7982):** ¿Cuál de las siguientes circunstancias **NO** condiciona un incremento del riesgo de toxicidad renal por aminoglucósidos?:

1. Uso simultáneo de Furosemida.
2. Uso simultáneo de Antiinflamatorios no esteroideos.
3. Hipovolemia.
4. Uso simultáneo de Vancomicina.
5. Uso simultáneo de Fluoxetina.\*

**MIR 2007 (8614):** ¿Cuál de los siguientes **NO** es un efecto secundario frecuente del tratamiento con estatinas?

1. Aumento de la TSH.\*
2. Aumento de la CPK (creatinfosfoquinasa).
3. Aumento de las transaminasas.
4. Mialgias.
5. Artralgias.

**MIR 10 (9393):** Hombre de 35 años. Antecedentes de epilepsia y adicción a drogas no parenterales. Ingresó en Urgencias tras ser encontrado comatoso en la calle. Al ingreso estuporoso, sin focalidad neurológica. Exploración cardiovascular normal. Tensión arterial 135/78 mm Hg. Dolor difuso a la compresión en miembros superior e inferior derechos, con pantorrilla derecha caliente y edematosa. Tras sondaje vesical se recuperan 200 mL de orina oscura. Analítica: hemoglobina 14,4 g/dl, 7.800 leucocitos/mm<sup>3</sup>, glucemia 68 mg/dl, urea 114 mg/dl, creatinina 4,4 mg/dl, úrico 9,9 mg/dl, calcio 7,0 mg/dl. Analítica de orina: densidad 1012. pH 5,5, proteinuria +, sedimento normal, sodio urinario 64 mmol/l. Ecografía renal normal. ¿A cuál de las siguientes pruebas o determinaciones analíticas le ve más utilidad inmediata para identificar la causa de la insuficiencia renal de este paciente?

1. Niveles de anticósmicos en sangre.
2. Nivel de creatinquinasa (CPK) en sangre.\*
3. Patrones de citolisis y colostasis hepática.
4. Hemocultivos seriados y urocultivo.
5. Estudio radiológico vascular, tanto de riñones como de miembro inferior derecho.

## 4. FRA postrenal u obstructivo

Secundario a obstrucción de las vías urinarias. Para que genere FRA, debe afectar a ambas vías urinarias altas, o la vía final común.

Suele acompañarse de antecedentes urológicos (neoplasias, litiasis...) y sintomatología urológica, que harán sospechar la causa obstructiva. Es muy sugerente de FRA obstructivo la presencia de anuria. Sin embargo es importante reseñar que puede aparecer con escasos síntomas y con diuresis preservada.

Causas:

- Ureteral:
  - Intraluminal: neoplasia ureteral, litiasis, coágulos, papilas renales necrosadas...
  - Infiltración de la pared: neoplasia de cérvix o próstata
  - Compresión extrínseca: fibrosis retroperitoneal, abscesos retroperitoneal...
- Cuello vesical (más frecuente):
  - Patología prostática (HBP, neoplasia, infección), vejiga neurogénica, anticolinérgicos, cálculos vesicales, coágulos, uretritis con espasmo...
- Uretral:
  - Estenosis, fimosis, válvula congénita.

La principal complicación es la infección del contenido urinario por encima de la obstrucción (sepsis grave).

### FÍJATE EN...

La anuria es muy sugerente de FRA obstructivo. Pero ¡cuidado! Es muy frecuente el FRA obstructivo con diuresis conservada. La presencia de diuresis no descarta un fracaso renal obstructivo.

## 5. Diagnóstico

Sospechar clínicamente un FRA puede ser difícil. El riñón generalmente, es dañado en el contexto de una alteración sistémica, y los síntomas que aparecen suelen ser secundarios a ésta, y no a la propia alteración renal. En otras palabras, la alteración aguda de la función renal en sí misma rara vez es sintomática y se sospecha por las alteraciones analíticas que produce.

Sólo en casos graves (urea > 180-200 mg/dl) el paciente puede presentar síntomas urémicos: vómitos, anorexia, astenia intensa, etc. Una excepción es el caso del FRA obstructivo, donde pueden existir síntomas urológicos.

### 5.1. Analítica sanguínea

#### Aumento de Creatinina plasmática (0,8-1,2 mg/dl):

Es necesario recordar que la Cr sólo se eleva por encima del valor de la normalidad cuando se ha perdido el 50% de la función renal. Por ello lo ideal es conocer analíticas previas del paciente para conocer su Cr basal. Sugiere FRA:

- Aumento de Cr 0,3 mg/dl
- Aumento Cr x 1,5

Sin embargo muchas veces no se conocen cifras de Cr previas. Ante un paciente con Cr elevada, sin conocer previas, habrá que descartar que no sea una enfermedad renal crónica (ERC) para lo cual se realiza medición de tamaño renal mediante ecografía (MIR). En el FRA el tamaño es normal, mientras en la ERC hay una reducción bilateral (excepción: DM, amiloidosis, poliquistosis, mieloma, infiltraciones tumorales y nefropatía por VIH).

#### Aumento de Urea plasmática (20-50 mg/dl):

Menos fiable que la Cr por su variabilidad según dieta, volemia, catabolismo... Se interpreta en relación con la Cr.

#### Cistatina C plasmática:

Depende exclusivamente de FG y parece elevarse en el FRA hasta 24-48 horas antes que la Cr y está menos influida por sexo, edad, raza, masa muscular...

#### FÍJATE EN...

En el FRA usar fórmulas para estimar FG es menos fiable, dado que en cuestión de horas la Cr y Urea se siguen alterando y por tanto la estimación se vuelve imprecisa. Podría hacerse el aclaramiento de Cr con orina de 24 horas pero eso retrasaría y dificultaría el diagnóstico. Por eso la tendencia en el FRA es comparar la Cr con previas, e investigar nuevas moléculas que determinen más precozmente la presencia de lesión renal.

#### Otras alteraciones generales:

- Aumento de volumen intravascular: por disminución de la excreción de  $\text{Na}^+$  y agua. Edemas, aumento de peso,  $\uparrow$ PVC...
- Disminución de  $\text{Na}^+$  (135-145 mEq/L): dilucional.
- Aumento de  $\text{K}^+$  (3,5-5 mEq/l): por disminuir su excreción (formas oligúricas). Especialmente grave en rabdomiolisis, hemólisis y lisis tumoral.
- Incremento de  $\text{H}^+$  (acidosis metabólica): muy frecuente. Por fallo en la excreción renal de los ácidos no volátiles.  $\uparrow$  anion gap.
- Aumento de fosfato (2,5-4,5 mg/dl): grave en lisis tumoral, rabdomiolisis o intoxicación por laxantes osmóticos.
- Disminución de  $\text{Ca}^{++}$  (8,5-10,5 mg/dl): por unirse al fósforo, que está elevado (depósito metastásico de fosfato cálcico, particularmente con  $\text{CaP} > 70$ ). Suele ser asintomática por los efectos opuestos de la acidosis (calcio iónico cercano a la normalidad).
- Elevación de  $\text{Mg}^{++}$  (1,5-2,5 mg/dl): suele ser leve y asintomática.
- Incremento del ácido úrico (2-7 mg/dl): leve y asintomático. Más intenso en síndrome de lisis tumoral (asocian  $\uparrow$ LDH,  $\uparrow$ P y  $\uparrow$ K<sup>+</sup>).

#### FÍJATE EN...

En el Fracaso Renal:

- Aumenta todo: volumen vascular, ácido, potasio, fósforo, magnesio, ácido úrico, urea, creatinina...
- Disminuye: sólo calcio (ocasionalmente sodio dilucional).

MIR 99 (6331): Un paciente de 45 años es remitido a consulta Nefrología ante el hallazgo, por su médico de Atención Primaria, de una insuficiencia renal severa con acidosis metabólica y potasemia de 5 mEq/L (normal 3,5 - 5,0). Mantiene una vida activa trabajando en una pollería y no refiere sintomatología alguna, salvo algún episodio de monoartritis ocasional. Previamente había presentado algún cólico nefrítico. En la exploración física destacaba una TA de 165/100 mmHg. Elija, entre las siguientes, la opción prioritaria:

1. Solicitar ecografía renal y completar estudio analítico para establecer si la insuficiencia renal es aguda o crónica.\*
2. Programar ingreso para prepararle e iniciar tratamiento renal sustitutivo.
3. Realizar ingreso urgente para comenzar diálisis cuanto antes.
4. Iniciar dieta hipoproteica pobre en potasio.
5. Controlar óptimamente la tensión arterial.

### 5.2. Análisis de orina

- Volumen urinario: valor relativamente escaso para el diagnóstico.
  - La recuperación inmediata de la diuresis tras reponer volumen y normalizar la presión arterial, es diagnóstico de causa prerrenal.
  - La anuria, aunque muy sugerente de cuadro obstructivo, no siempre está presente en casos de obstrucción. También puede darse en infarto renal masivo.
  - En cuadros intrínsecos, la presencia de oliguria se asocia a peor pronóstico (MIR) y manejo más complejo.
- Sedimento: útil para diferenciar prerrenal, renal y posrenal y para dilucidar la etiología de un FRA intrínseco.
  - Hiperazoemia prerrenal: sedimento normal, inactivo, cilindros hialinos.
  - FRA posrenal: es frecuente la hematuria con coágulos (urológica) y la piuria.
  - FRA intrínseco: sedimento activo:



- Proteinuria:
  - <1g/día: frecuente en la NTA.
  - >1g/día: lesión glomerular (albúmina), excreción de cadenas ligeras...

MIR 2007 (8634): ¿Qué es cierto acerca de la oliguria?:

1. Se define como un volumen urinario inferior a 1000 ml/día.
2. Es un hallazgo constante en la insuficiencia renal aguda.
3. Se asocia a dolor lumbar bilateral.
4. Hace más difícil el manejo conservador del fracaso renal agudo.\*
5. Mejora el pronóstico del fracaso renal agudo.

### 5.3. Índices de insuficiencia renal

Su mayor utilidad es diferenciar cuadros prerrenales de parenquimatosos. Dado que en el cuadro prerrenal el riñón está indemne, las células tubulares realizan su función de reabsorción de sodio y agua. La consecuencia es la producción de una orina muy concentrada (osmolaridad elevada) y pobre en sodio.

Por el contrario, en el fracaso parenquimatoso hay daño celular y las células tubulares no son capaces de desarrollar sus funciones. Por ello en la orina la osmolaridad no es tan elevada, y se producen pérdidas de sodio.

El índice más sensible es la excreción fraccional de  $\text{Na}^+$  (e Índice de Fracaso renal o IFR)

$$\text{EFNa} = \frac{\text{Na}_o/\text{Na}_p}{\text{Cr}_o/\text{Cr}_p} \times 100$$

$$\text{IFR} = \frac{\text{Na}_o}{\text{Cr}_o/\text{Cr}_p}$$

- <1 en FRA prerrenal (MIR).
- >2 en la NTA (MIR)
- >80 en la oclusión total de las arterias renales
- Excepciones...

- Prerrenal con  $\text{EFNa}^+ > 1$ :  
ERC previa  
Uso de diuréticos  
Déf mineralocorticoides, nefropatía pierde sal...
- Parenquimatoso con  $\text{EFNa}^+ < 1$ : contrastes, pigmentos hemo, ciclosporina...

El resto de los índices tiene un valor limitado, sobre todo en ancianos, donde los mecanismos de concentración están alterados, mientras que está preservada la reabsorción de  $\text{Na}^+$ .

		Prerrenal	NTA
EFNa <sup>+</sup> (MIR)	%	<1	>2
IFRA	%	<1	>3
Densidad <sub>o</sub>		>1018	<1015
Osmolaridad <sub>o</sub>	mosm/Kg	>500	<250
Na <sup>+</sup> <sub>o</sub>	mEq/l	<20	>20
BUN <sub>o</sub> /BUN <sub>p</sub>		>8	<3
Cr <sub>o</sub> /Cr <sub>p</sub>		>40	<20
BUN <sub>p</sub> /Cr <sub>p</sub>		>20	<10-15
Sedimento		Cilindros hialinos	Cilindros granulosos, restos celulares

Ante valores intermedios sospechar un cuadro prerrenal en proceso de transformación a NTA.

### 5.4. Biomarcadores de daño tubular

En plasma: lipocaina 2/NGAL, IL-18

En orina: NGAL, IL-18, KIM-1

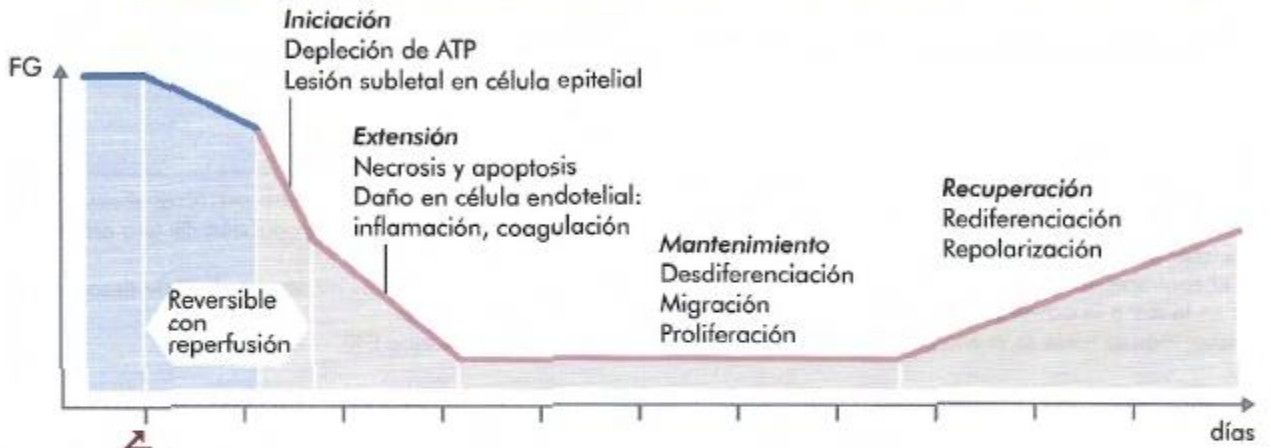
Están en desarrollo. Intentan detectar daño renal antes de que se produzca deterioro funcional y por tanto podrían ser útiles para establecer el FRA parenquimatoso desde su inicio, y diferenciarlo del FRA prerrenal (sin daño celular asociado). Inconvenientes: su precio, su uso no está estandarizado, también se elevan en ERC.

#### FÍJATE EN...

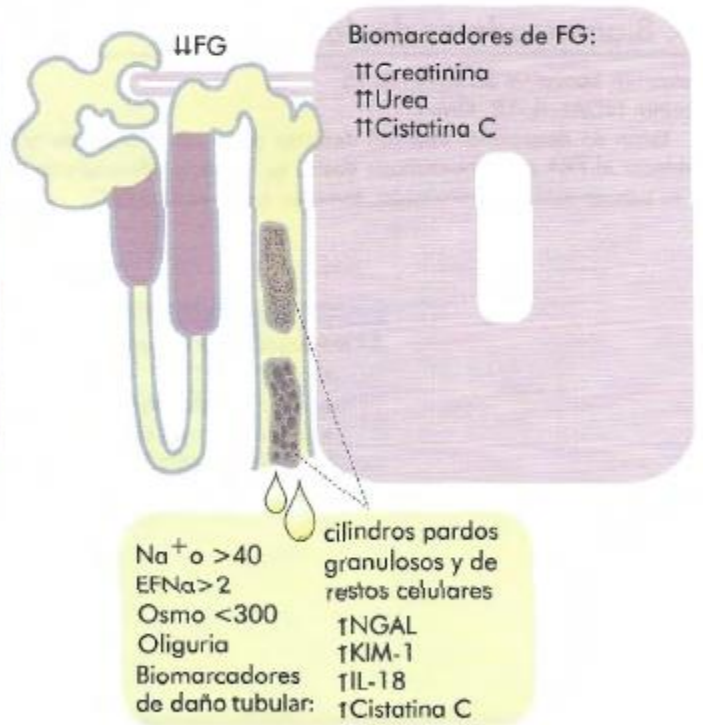
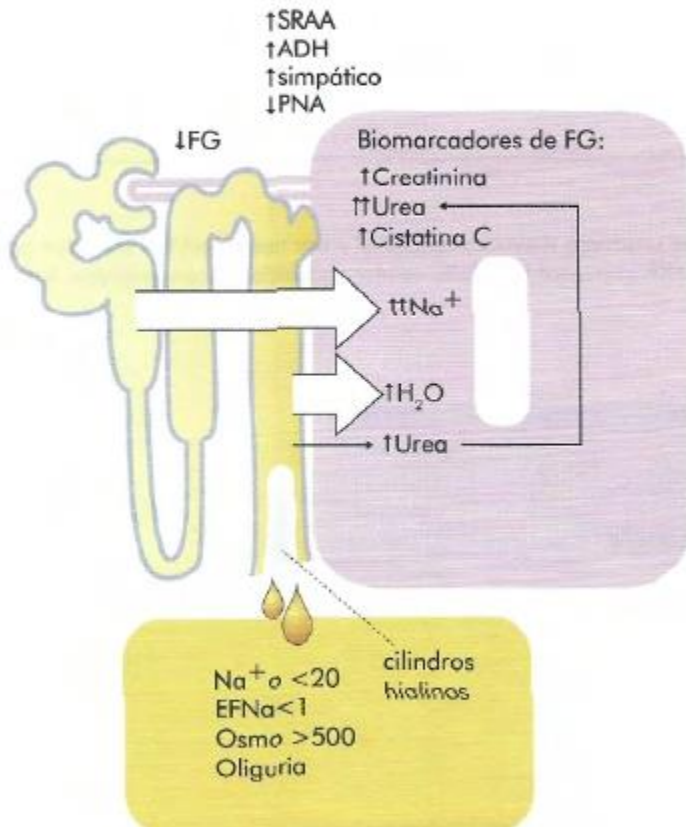
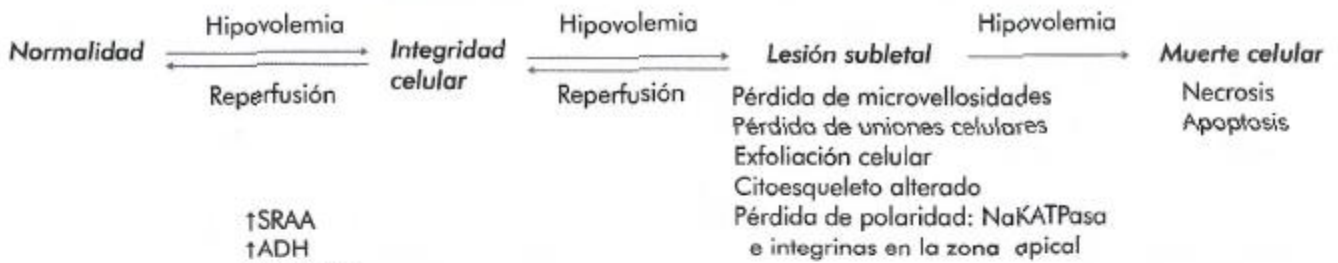
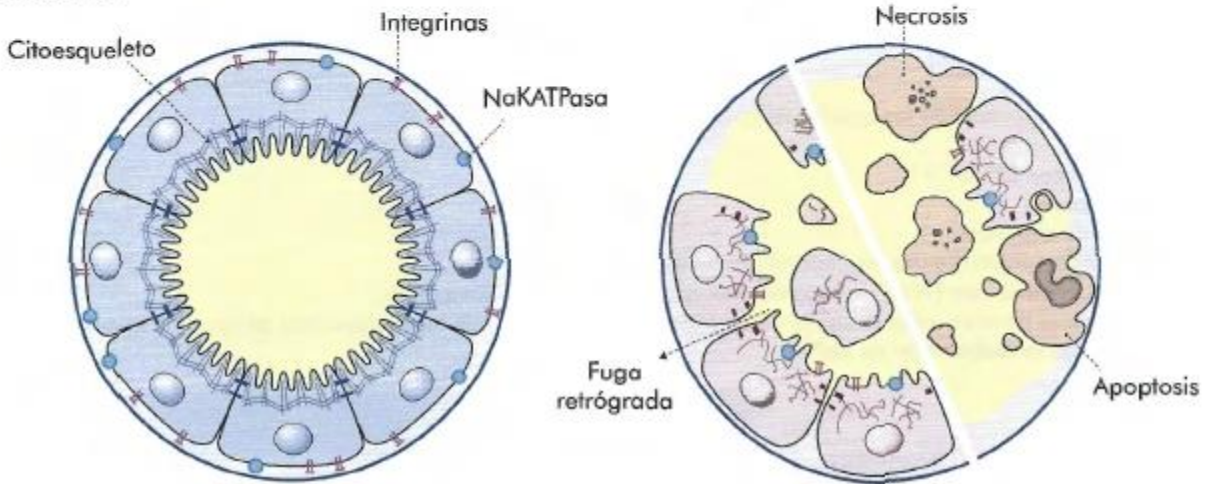
En el Fracaso Renal Prerrenal:

- $\text{EFNa} < 1\%$
- $\text{Na}_o^+ < 20 \text{ mEq/l}$
- Osmolaridad urinaria  $> 500 \text{ mOsm/Kg}$
- BUN/Creatinina plasma  $> 20$

**Prerrenal** **NTA isquémica**



↓ flujo sanguíneo renal



**MIR 00 FAMILIA (6718):** ¿Qué parámetro, entre los siguientes, es el más adecuado para diagnosticar, en un caso de insuficiencia renal aguda, el origen prerrenal de la misma?:

1. Las cifras de creatinina sérica.
2. Las cifras de creatinina urinaria.
3. Concentración de potasio urinario  $>20$  mEq/L.
4. Concentración de sodio urinario  $>20$  mEq/L.
5. Concentración de sodio urinario  $<10$  mEq/L.\*

**MIR 00 (6845):** Los familiares traen a Urgencias a un hombre de 80 años, hipertenso conocido, por un cuadro diarreico coleriforme de 3 días de evolución. El enfermo está obnubilado, deshidratado y oligúrico. La tensión arterial sistólica es de 80 mm Hg. La urea en sangre es de 450 mg/dl y la creatinina de 14 mg/dl. La excreción fraccional de sodio es de 5%. Vd. sospecha que el enfermo tiene:

1. Fracaso renal por pielonefritis.
2. Glomerulonefritis aguda.
3. Vasculitis con afectación intestinal y renal.
4. Uremia pre-renal.
5. Necrosis tubular aguda.\*

**MIR 01 (7078):** El patrón urinario característico del Fracaso Renal Agudo prerrenal es:

1. Oliguria, sodio alto y osmolaridad alta en orina.
2. Oliguria o no, sodio bajo y osmolaridad baja en orina.
3. Oliguria, sodio bajo y osmolaridad alta en orina.\*
4. Oliguria o no, sodio alto y osmolaridad alta en orina.
5. Oliguria con excreción fraccional de sodio alta.

**MIR 02 (7340):** Un paciente de 24 años de edad sufre un accidente de circulación con traumatismo pélvico y una importante hemorragia retroperitoneal. Es intervenido en situación de shock hemodinámico con TA de 60/30 mmHg. Tras la reparación quirúrgica de ruptura de aorta abdominal, permanece con aspiración nasogástrica y evoluciona sin problemas durante tres días con TA de 110/80. Al cuarto día la diuresis disminuye y una analítica sanguínea demuestra una urea de 169 mg% con creatinina de 2.7 mg/dl. Los valores en orina son: osmolaridad 650 mosm/l, sodio 10 mEq/l, relación urea orina/urea plasma: 18, relación creatinina en orina/creatinina en plasma 70. La conducta más adecuada será:

1. Ecografía abdominal inmediata para descartar uropatía obstructiva por hematoma retroperitoneal.
2. Aumentar el aporte líquido i.v. a 5 l/día, incluyendo transfusión de hemáties concentrados si fuera preciso.\*
3. Arteriografía renal para descartar obstrucción arteria renal.
4. Pautar Manitol y furosemida para que la diuresis retorne a la normalidad.
5. Hasta que se aclare el diagnóstico, lo primero es iniciar hemodiálisis.

**MIR 04 (7857):** En la uremia pre-renal:

1. El sodio en orina es superior a 60 mEq/l, la osmolaridad urinaria es superior a 500 mOsm/kg H<sub>2</sub>O y la relación urea en orina/urea en plasma es superior a 8.
2. El sodio en la orina es inferior a 20, la osmolaridad urinaria es inferior a 200 mOsm/kg H<sub>2</sub>O y la relación entre urea en orina / urea en plasma es inferior a 2.
3. El sodio en orina es inferior a 20 mEq/l, la osmolaridad en orina es inferior a 200 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O y la relación urea en orina / urea en plasma es superior a 8.
4. El sodio en orina es inferior a 20 mEq/l, la osmolaridad urinaria es superior a 500 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O, y la relación entre la urea en orina y la urea en plasma es superior a 8.\*
5. El sodio en orina es superior a 60, la osmolaridad urinaria es superior a 500 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O, y la relación urea en orina/urea en plasma es superior a 8.

**MIR 06 (8374):** Para diferenciar una insuficiencia renal prerrenal de una insuficiencia renal intrínseca tenemos los siguientes indicadores **SALVO**:

1. Fracción de excreción de sodio menor de 1.
2. Concentración de sodio urinario menor de 10.
3. Una relación entre el nitrógeno ureico urinario y el plasmático mayor de 8.
4. Una osmolaridad urinaria menor de 300.\*
5. Una relación entre nitrógeno ureico plasmático y la creatinina mayor de 20.

**MIR 07 (8793):** ¿Cuál de los siguientes parámetros resulta más útil en el diagnóstico diferencial de la necrosis tubular aguda por fármacos?:

1. Creatinina plasmática.
2. Urea plasmática.
3. Sodio urinario.\*
4. Eosinofilia en plasma.
5. Nivel de C3 en suero.

**MIR 08 (8893):** Un paciente de 65 años acude al servicio de urgencias por un cuadro de hipotensión ortostática, taquicardia y anuria de 24 horas de evolución. La exploración física y estudios complementarios revelan una reducción de la presión venosa, disminución de la turgencia cutánea, creatinina en plasma de 400  $\mu$ mol/L (4,47 mg/dl) y sodio urinario inferior a 10 mmol/l. El paciente refiere además un cuadro de gastroenteritis de 5 días de evolución y bajo aporte hídrico. Conteste la respuesta correcta:

1. El fracaso renal agudo puede desaparecer rápidamente tras restablecer la perfusión renal.\*
2. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos puede ser beneficioso para la resolución del cuadro.
3. Es preciso realizar siempre una biopsia renal en estos casos para la obtención del diagnóstico.
4. Es necesario la monitorización hemodinámica invasiva en la UVI.
5. Debe iniciarse tratamiento con loperamida.

**MIR 09 (9150):** El patrón urinario característico de la depleción de volumen arterial efectivo con fracaso renal agudo prerrenal consiste en:

1. Oliguria con orina concentrada y concentración de sodio alta.
2. Oliguria con orina isotónica y sodio bajo.
3. Diuresis conservada con osmolaridad alta.
4. Oliguria con osmolaridad alta y sodio bajo.\*
5. Diuresis conservada con sodio bajo.

**MIR 2012 (9883):** En cuanto a los índices urinarios en el diagnóstico de fracaso renal agudo prerrenal, indique la afirmación **INCORRECTA**:

1. La osmolalidad urinaria es superior a 400 mOsm/Kg.
2. El sodio urinario es inferior a 20 mEq/l.
3. El índice de fallo renal (IFR) es superior a 1.\*
4. El cociente entre la urea urinaria y la urea plasmática es superior a 10.
5. La excreción fraccional del sodio (EFNa) es inferior al 1%.

## 5.5. Técnicas de imagen

-ECO: obligada en todo enfermo con FRA de causa no clara, para valorar el tamaño renal (disminuido en la ERC, salvo diabetes, amiloidosis, poliquistosis, mieloma, infiltraciones tumorales y nefropatía por VIH), y descartar una posible uropatía obstructiva. En caso de fibrosis retroperitoneal o compresión ureteral sin dilatación, la eco puede ser normal.

-TC: para valorar la causa de cuadros obstructivos y el retroperitoneo. Sin contraste es la prueba de elección para diagnóstico de litiasis.

-Otras: según sospecha.

## 5.6. Biopsia

Cuando se ha excluido hiperazoemia prerrenal y postrenal y no está clara la causa del FRA intrínseco. Especialmente útil cuando la clínica y la analítica sugieren una causa diferente de NTA isquémica o nefrotóxica y que puede responder a tratamientos específicos (vasculitis, SHU/ PTT...).

### FÍJATE EN...

Ante un FRA es indispensable:

- Analítica general con iones en orina.
- Sedimento urinario
- Ecografía renal: salvo clara sospecha de cuadro prerrenal.

El resto de las pruebas se solicitarán en función de la sospecha.

## 5.7. Complicaciones

- Sobrecarga de volumen, hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis, hiperfosfatemia, hipocalcemia.
- Infecciones: frecuentes y graves. Causa más frecuente de mortalidad en el fracaso renal agudo.
- Anemia: multifactorial; aparece rápidamente pero no suele ser importante.
- Aumenta el tiempo de hemorragia: disfunción plaquetaria.
- Complicaciones cardíacas: arritmias, pericarditis y edema pulmonar por sobrecarga de volumen.
- Hemorragias digestivas: por úlceras de estrés.
- Síndrome urémico: en FRA prolongado y grave.
- Trastornos hidroelectrolíticos en la fase de recuperación (muchas veces poliúrica). Requiere vigilancia por posible depleción.

## 6. Tratamiento

### 6.1. Pautas de tratamiento

Prevención:

Proteger la función cardiovascular y el volumen intravascular y reducir la exposición a fármacos nefrotóxicos. En caso de emplearlos ajustar dosis al FG basal y vigilar niveles plasmáticos.

Tratamientos específicos:

- Hiperazoemia prerrenal: por definición es rápidamente reversible tras la corrección de la anomalía hemodinámica primaria. Por tanto mejorar perfusión renal: fluidoterapia, aminas...
- FRA postrenal: se resuelve al eliminar la obstrucción (sonda vesical, sondaje suprapúbico transvesical, nefrostomía, catéter doble J...)
- NTA isquémica o nefrotóxica: no existen tratamientos específicos: eliminar la causa, evitar agresiones adicionales y prevenir y tratar las complicaciones.
- Otras causas de FRA renal: tratamiento orientado a la patología subyacente.

Medidas generales: aplicables a cualquier FRA.

Lo más importante es manejar la sobrecarga hídrica, hiperpotasemia y acidosis. Estas complicaciones son más frecuentes y graves en las formas oligúricas, por lo que comportan peor pronóstico.

Hidratación	Tras corregir la hipovolemia (de haberla), se ajustará la ingestión de Na y agua para equilibrar las pérdidas. La sobrecarga de volumen intravascular se trata con: - Restricción de sal y agua (<1L/día) combinado con diuréticos del asa. - Ultrafiltración o diálisis si falla lo anterior.
Hiponatremia	Restricción de la ingestión de agua (<1L/día). No emplear soluciones hipotónicas.
Hiperpotasemia	Restricción de potasio en la dieta, eliminación de fármacos que predispongan, resinas de intercambio iónico fijadoras de K <sup>+</sup> , diuréticos del asa... Casos graves: gluconato cálcico, glucosa + insulina, bicarbonato, diálisis...
Acidosis	Bicarbonato para conservar pH>7,2 o HCO <sub>3</sub> sérico>15mmol/L. Diálisis si no responde.
Hiperfosforemia	Restricción en la dieta, agentes captadores de fosfato (carbonato cálcico...).
Nutrición	Aportar suficientes calorías para evitar el catabolismo y la cetoacidosis por inanición, a la vez que se reduce al mínimo la producción de desechos nitrogenados.
Anemia	Si es grave, transfusiones. Raramente se usa la EPO en cuadros agudos (tarda tiempo en ser eficaz).

La dopamina o el fenoldopam han sido ampliamente utilizados en el FRA. Tras muchos estudios NO han demostrado eficacia nefroprotectora. El empleo de diuréticos para transformar un fracaso renal oligúrico en FRA con diuresis preservada NO ha demostrado reducir la necesidad de diálisis ni mejorar supervivencia.

Diálisis:

No acelera la recuperación del FRA. Es una medida agresiva, que induce estrés hemodinámico y dispara cascadas pro-inflamatorias sistémicas. En consecuencia, la diálisis se reserva para casos seleccionados, donde sigue en debate elegir el momento idóneo... (MIR)

- Hiperpotasemia grave no controlable con tratamiento farmacológico
- Acidosis metabólica refractaria
- Hipervolemia que no responde a diuréticos y restricción hídrica.
- Síntomas o signos de uremia
- Tratamiento específico: hiperfosforemia grave, hipercalcemia arabe. lisis tumoral arabe. intoxicación por etileno-

col...

-Pacientes sin signos clínicos de recuperación de función renal que presenten: inestabilidad y oliguria de < 50 ml en 12 horas a pesar de "normovolemia".

El tipo de diálisis depende de las necesidades individuales:

**Diálisis peritoneal:** apenas se usa ante FRA en países con recursos avanzados.

**Hemodiálisis intermitente convencional:** emplea la difusión para el aclaramiento de solutos y la ultrafiltración para eliminar volumen. Es rápida y no requiere mucha anticoagulación. Desventaja: riesgo de hipotensión, por lo que se emplea en pacientes estables.

**Terapia de depuración extracorpórea continua:** constituyen una serie de modalidades que utilizan todas ellas la ultrafiltración y convección, pero puede emplear difusión o ambas. Duran las 24h y son de baja intensidad. Problema: anticoagulación prolongada con heparina. Se recomiendan en pacientes críticos, con inestabilidad hemodinámica.

## 6.2. Pronóstico

La duración media es de 12-14 días. En 30 días se resuelve el 90% (el riñón destaca por su capacidad para recuperarse casi totalmente de una pérdida casi completa de la función); no obstante, el FRA es una causa importante de morbilidad, debido a la gravedad de las enfermedades que la precipitan.

- Mortalidad  $\pm$ 50% en las formas intrínsecas. 75% por infección.
- Los pacientes con FRA tienen más frecuencia de ERC a largo plazo, mayor necesidad de tratamiento renal sustitutivo y menor supervivencia que la población general.

**MIR 99 FAMILIA (6073):** ¿Cuál de las siguientes situaciones NO es una indicación de diálisis en un paciente con insuficiencia renal aguda?:

1. Síntomas urémicos.
2. Hiperpotasemia.
3. Acidosis.
4. Expansión del volumen extracelular.
5. Contracción del volumen extracelular.\*

## 7. Síndrome hepatorenal

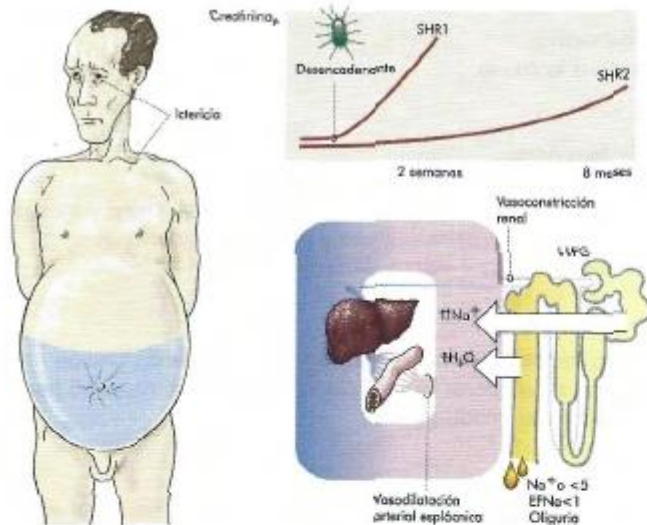
**Concepto:** insuficiencia renal progresiva (aguda o subaguda) con marcada retención de  $\text{Na}^+$  y oliguria secundaria a una enfermedad hepática (cirrosis con ascitis), en ausencia de cualquier causa específica identificable de disfunción renal.

**Etiopatogenia:**

- Los riñones poseen estructura normal pero entran en FRA por ascitis refractaria, hipertensión intraabdominal, vasodilatación esplécnica, con hipovolemia efectiva e hipotensión secundaria que conduce todo ello a una profunda vasoconstricción renal.
- Es necesario descartar otras causas: FRA debidas a hipovolemia (por hemorragias, diuréticos...), NTA por aminoglucósidos o contrastes...
- Los AINÉs están contraindicados en pacientes cirróticos por riesgo de desencadenar un síndrome hepatorenal.

**Clasificación:**

- Síndrome hepatorenal tipo 1: agudo. Suele haber un factor desencadenante: peritonitis bacteriana espontánea (la principal), hemorragia por varices, hepatitis agudizada...
- Síndrome hepatorenal tipo 2: aparición más lenta, pero progresiva, de fracaso renal, normalmente en el seno de ascitis refractaria que no responde a diuréticos.



**Anatomía patológica:** riñón sin lesiones. Funcionan si son trasplantados a un receptor o si el paciente recibe un hígado sano. **Análítica:** inicialmente similar a una hiperazoemia prerenal (MIR):

- FRA es oligúrico con  $\text{Na}^+$   $\downarrow\downarrow$  ( $<20$  mEq/l) y  $\text{EFNa} < 1$ .
- Sedimento normal.
- Aumento de urea y Cr: sin embargo la urea no suele estar mucho más elevada que la Cr, dado que la cirrosis supone menor síntesis de urea.
- A diferencia de la hiperazoemia prerenal, no responde a la administración de líquidos (MIR), lo cual es criterio diagnóstico.

**Pronóstico:** una vez instalado el FRA, generalmente se observa el desarrollo de encefalopatía, hemorragia gastrointestinal o sepsis, asociándose a una mortalidad muy elevada.

**Tratamiento:** suele ser ineficaz. Dirigido al trastorno hepático. El tratamiento definitivo es el trasplante. Otras medidas de soporte: paracentesis evacuadoras, albúmina IV, terlipresina/octeótrido (vasoconstrictores esplécnics), TIPPS...

## 8. Síndrome cardiorenal

**Concepto:** fallo conjunto del corazón y riñón, en el seno de disfunción miocárdica grave con insuficiencia renal coexistente. Suele darse en individuos de edad avanzada y puede presentarse de forma aguda o crónica.

**Etiopatogenia:** se trata de un trastorno donde el riñón se haya dañado de forma orgánica y funcional secundario a nefroangioesclerosis, ateromatosis, envejecimiento renal, reducción de la respuesta vasodilatadora... El SRAA, la reducción de la sensibilidad de los barorreceptores (no detectan la sobrecarga hídrica) y el aumento de la reabsorción de sodio y agua colaboran a la disfunción de ambos órganos. El fracaso de ambos órganos empeora el pronóstico de la enfermedad y dificulta el tratamiento.

**Anatomía patológica:** es un riñón disfuncionante, estructuralmente dañado. Su fracaso no se explica sólo por la alteración hemodinámica.

**Pronóstico:** es un dato de mal pronóstico para la IC, dificultando el manejo de los volúmenes.

**Tratamiento:** dada la existencia de técnicas de sustitución renal, se debe priorizar el manejo de la cardiopatía, dentro de ciertas limitaciones. Restricción de sodio y agua. Evitar AINÉs y otros nefrotóxicos. Diuréticos de manera combinada pero con precaución (un solo diurético suele ser ineficaz). Bloqueo del SRAA con precaución. Mejorar la función cardíaca (betabloqueantes si FEVI reducida, tratamiento de valvulopatías...). Mejorar o reducir la anemia.

**MIR 11 (9581):** Hombre de 75 años, hipertenso y dislipémico con antecedentes de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica de ventrículo izquierdo ( $\text{FE} < 30\%$ ). Acude a nuestra consulta por empeoramiento de su disnea habitual en las últimas semanas. Su tensión arterial sistólica es de 160/95 mmHg con frecuencia cardíaca de 65 lpm. En la exploración física no se auscultan crepitantes y su presión venosa yugular es normal. Aporta una determinación de creatinina que es de 3.7 mg/dl con iones dentro de la normalidad. ¿Cuál de los siguientes fármacos es el más adecuado para mejorar el pronóstico de su insuficiencia cardíaca?:

1. Enalapril.
2. Losartan.
3. Espironolactona.
4. Bisoprolol.\*
5. Eplerenona.



## 1. Concepto

Incapacidad permanente del riñón para cumplir sus funciones. Para su diagnóstico se requiere durante más de tres meses pérdida de FG (<60 ml/min) y/o datos de lesión renal (proteinuria, lesión anatomopatológica...) (MIR) Se estima una prevalencia global del 10%. Podemos clasificar en cinco estadios:

Estadio	Característica
I	Lesión renal* con FG > 90 ml/min
II	Lesión renal* con FG 60-89 ml/min
IIIA	FG 45-59 ml/min
IIIB	FG 30-44 ml/min
IV	FG 15-29 ml/min
V	FG <15 ml/min

\*Definido por proteinuria... Nótese se puede padecer ERC con FG >60ml/min, o incluso FG >120ml/min, siempre y cuando presente datos de daño renal (estadio I y II).



Riñones pequeños y atróficos compatible con IRC

La albuminuria supone un factor pronóstico y acelera la pérdida de función renal. Por ello, el estadio se subclasifica en:

- A1: < 30 mg/g
- A2: 30-299 mg/g
- A3: ≥ 300 mg/g

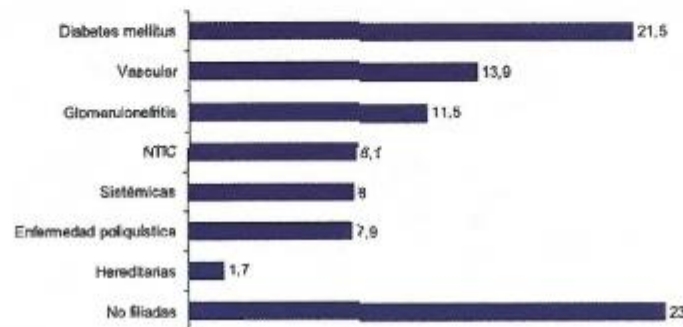
Uremia: término clásico que se emplea para referirse a la constelación de signos y síntomas que se asocian a la ERC (originalmente se pensó que se debían al acúmulo de urea y de otros productos que normalmente se excretan por la orina). La clínica de uremia aparece cuando el FG es menos del 25% de lo normal.

MIR 13 (10124) (125): Respecto a la definición de la enfermedad renal crónica, una es **INCORRECTA**:

1. Requiere presencia persistente de alteraciones estructurales o funcionales del riñón durante al menos 2 meses. \*
2. Incluye alteraciones en orina como proteinuria, independientemente de la tasa de filtración glomerular (TFG).
3. Incluye una TFG menor 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> de superficie corporal independientemente de la presencia o no de otros marcadores de daño renal.
4. Se clasifica en 5 estadios según la TFG.
5. La preparación para la terapia renal sustitutiva se debe hacer en estadio 4.

## 2. Etiopatogenia

La principal causa de ERC, especialmente en estadios terminales, es la DM (MIR). La segunda etiología es la vascular, que engloba la nefroangioesclerosis y los cambios degenerativos secundarios a aterosclerosis sistémica y envejecimiento. Un porcentaje importante carece de diagnóstico específico.



MIR 10 (9394): La insuficiencia renal crónica es una patología cada vez más prevalente en nuestros pacientes. En las sociedades industrializadas la causa más frecuente es:

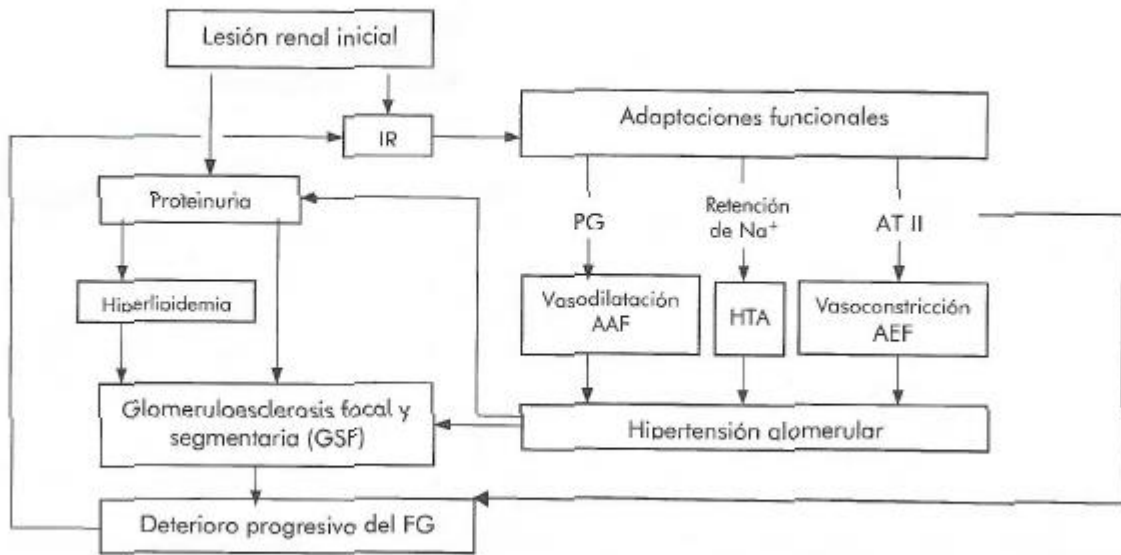
1. Diabetes mellitus.\*
2. Hipertensión arterial.
3. Glomerulonefritis.
4. Riñón quístico.
5. Infecciones urinarias de repetición.

En contraste con la capacidad del riñón para recuperar su función tras una lesión aguda, la lesión prolongada suele ser irreversible y conduce a la destrucción progresiva de las nefronas. Ante el daño renal inicial, se produce hipertrofia en nefronas sanas con el consecuente incremento de hipertensión glomerular, aumento del riesgo de daño de esas nefronas sanas, y de la proteinuria. Son piezas clave del proceso la proteinuria y la hipertensión intraglomerular, que inducen proliferación y fibrosis, y contribuyen al deterioro progresivo de las nefronas con daño y esclerosis glomerular. Ambas son dianas terapéuticas fundamentales. También recientemente se ha dotado al sistema renina-angiotensina-aldosterona un potente papel inductor de factores de crecimiento pro-fibróticos colaborando en el proceso de glomeruloesclerosis.

Con independencia de la causa de pérdida de la función renal, tiene peor pronóstico su evolución cuando se asocia a HTA, DM, obesidad, ingesta proteica elevada, hiperlipemia, tabaco, factores genéticos (raza negra), bajo peso al nacer (bajo número de nefronas).

### CURIOSIDAD...

La proteinuria es tóxica por el proceso de reabsorción y pinocitosis. En él influyen enzimas lisosómicas proteolíticas. Cuando la proteinuria es muy intensa se genera sobreproducción de estas enzimas, acúmulo en lisosomas con riesgo de rotura, daño celular e inflamación local.



### 3. Consecuencias orgánicas de la IRC

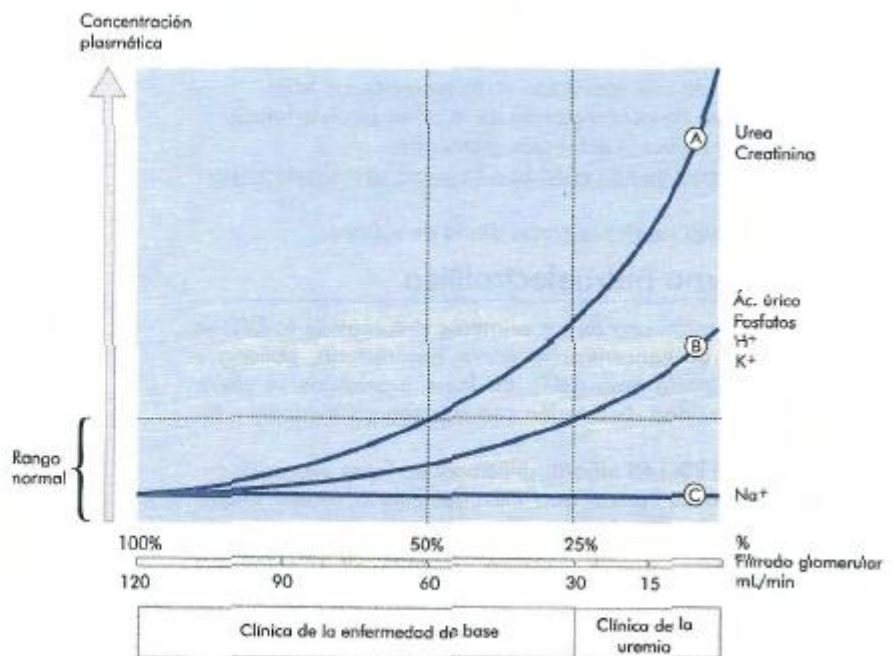
El proceso de pérdida de función renal debe entenderse como progresivo, cuyas consecuencias son nocivas a largo plazo. Aunque depende de la causa de la ERC y otros factores, existe aceptable correlación entre la pérdida de FG y las alteraciones analíticas y manifestaciones clínicas:

**Correlación entre la pérdida de FG y alteraciones analíticas:**

- FG > 60 ml/min: sin alteraciones analíticas de interés
- FG < 60 ml/min (pérdida del 50% FG): comienzan a acumularse solutos que dependen del FG: urea y creatinina
- FG < 30 ml/min: acúmulo de sustancias en las que interviene el transporte tubular: fosfatos, uratos, H<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>

**Correlación entre la pérdida de FG y manifestaciones clínicas:**

- **Daño renal con FG > 60 ml/min (estadio I y II):** compensación completa. Clínica de la enfermedad de base (MIR).
- **Moderada ↓FG (30-59):** empiezan a acumularse urea y creatinina. Síntomas iniciales: nicturia/poliuria (MIR) y ocasional anemia leve. El progresivo aumento de PTH evita que se alteren los valores del P y Ca<sup>++</sup>.
- **Grave ↓FG (15-29):** clínica progresiva de uremia. Según descende el FG: HTA, anemia, sobrecarga hídrica, alteraciones digestivas, enfermedad ósea, alteraciones hidroelectrolíticas (MIR)...
- **Estadios finales (FG<15) y/o diálisis:** clínica intensa, desde astenia, anorexia, náuseas, vómitos. Progresión a coma urémico irreversible si no se aplica terapia sustitutiva.



Daño renal	Estadio	FG (ml/min)	Porcentaje	Manifestaciones clínicas
↓	I	120	100%	Asintomático
	II	90	75%	Síntomas de enfermedad de base
	III	60	50%	Poliuria/nicturia HTA, Anemia leve Aumenta la Creatinina PTH alterada con P y Ca normales
	IV	30	25%	HPTH secundario, alteraciones óseas Acidosis Hipocalcemia
	V	15	15%	Uremia grave Hiperpotasemia

### 3.1. Evaluación de ERC en consulta

Ante una ERC no conocida se requiere:

- Analítica completa
- Sedimento y determinación de albuminuria
- Estimar FG por MDRD/EPI-CKD. En amputados, desnutridos, vegetarianos, obesos graves, delgadez extrema... no debe emplearse fórmulas sino el determinar el aclaramiento de creatinina o empleo de sustancias exógenas.
- Ecografía renal: medición del tamaño renal, generalmente reducido en ERC (salvo DM, amiloidosis, poliquistosis, nefropatía VIH, infiltración tumoral). Además permite descartar posible uropatía obstructiva y enfermedades quísticas.
- Estudio etiológico orientado según la sospecha

**MIR 2002 (7341):** En un paciente con una pérdida nefronal progresiva, la presencia de hiperpotasemia indica que ha perdido al menos:

1. Un 25% del filtrado glomerular.
2. Un 35% del filtrado glomerular.
3. Un 50% del filtrado glomerular.
4. Un 75% del filtrado glomerular.\*
5. Un 100% del filtrado glomerular.

**MIR 2008 (8892):** En el curso de la Enfermedad Renal Crónica, la instauración de nicturia suele significar que:

1. El riñón aumenta la diuresis para mantener el filtrado glomerular normal.
2. Se ha asociado una alteración en la secreción de ADH.
3. El mecanismo de concentración de la orina persiste intacto aunque esté reducido el filtrado glomerular.
4. La función renal se ha reducido a la mitad aproximadamente.\*
5. Ha aumentado mucho la carga diaria de solutos.

### 3.2. Trastorno hidroelectrolítico

**Manejo de volumen:** uno de los primeros síntomas de la ERC es la incapacidad de concentrar la orina: hay nicturia, poliuria y osmolaridad urinaria baja (MIR). En fases avanzadas se altera también la capacidad de dilución con sobrecarga hídrica y edemas (MIR).

**Hiponatremia (135-145 mEq/l):** dilucional en fases avanzadas.

**Acidosis metabólica:** anion gap elevado. Esto a su vez induce catabolismo proteico y desmineralización ósea, hiperventilación crónica, debilidad y atrofia muscular. En caso de ERC por enfermedad tubulointersticial el gap es normal.

**Hiperpotasemia (3,5-5 mEq/l):** cuando el FG desciende al 25% (MIR). Es importante vigilar los fármacos que puedan favorecerla (IECAs). En caso de hipopotasemia sospechar enfermedad tubulointersticial.

**Hipermagnesemia (1,5-2,5 mg/dl):** asintomática.

**Hiperuricemia (2-7 mg/dl):** no produce gota sintomática. En discusión su papel como factor de riesgo vascular y progresor de ERC.

**Acumulación de "toxinas urémicas":** urea, guanidinas, oxalato, beta 2 microglobulina, PTH... (implicadas en disfunción endotelial, calcificaciones, disfunción plaquetar, disregulación del sistema inmune...).

**MIR 96 (4736):** ¿Qué afirmación es correcta, respecto a la poliuria y la nicturia de la insuficiencia renal crónica avanzada?:

1. Se explican por la hipercalcemia.
2. Se explican por la incapacidad de conservar el sodio y el agua y concentrar la orina.\*
3. Se explican por la incapacidad para excretar el potasio.
4. Se explican por disminución de la hormona antidiurética.
5. Sólo se presentan en la insuficiencia renal crónica de la diabetes.

### 3.3. Fósforo y calcio

**Hiperfosfatemia (2,5-4,5 mg/dl) (MIR):** por disminución del FG y por acidosis metabólica. Es el trastorno principal dado que el riñón no es capaz de inducir fosfatemia.

**Déficit de 1,25 (OH) Vitamina D.**

**Hipocalcemia (8,5-10,5 mg/dl) (MIR):** por baja producción renal de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (se reduce absorción digestiva) y por hiperfosfatemia. El ↑PTH secundario suele compensarlo al inicio.

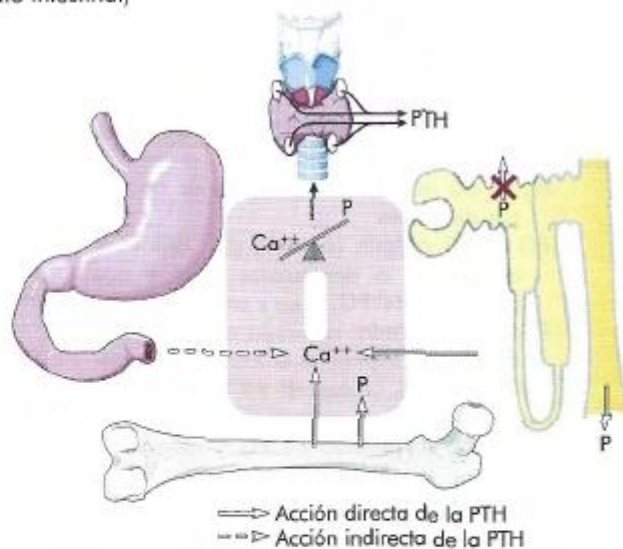
**Hiper PTH 2río (10-65 pg/ml):** clásicamente secundario a déficit de 1,25 OH D<sub>3</sub>, hipocalcemia e hiperfosfatemia (MIR).

- En una primera fase, se mantienen cifras normales de P y Ca<sup>++</sup> a costa de una elevación de PTH (MIR).
- Al ir fracasando nefronas en la ERC, a pesar del incremento persistente y progresivo de PTH, se produce hiperfosfatemia e hipocalcemia y nuevo estímulo de hiperproducción de PTH.
- El hiperparatiroidismo también se ve favorecido por las alteraciones del metabolismo de la vitamina D, por resistencia esquelética a la PTH y por menor degradación y excreción renal de la misma.

**Acidosis metabólica crónica:** favorece destrucción ósea compensadora para aumentar el tampón fosfato plasmático.

**Incremento FGF-23 (factor de crecimiento fibroblástico fosfatúrico):** se produce en los osteocitos ante hiperfosfatemia y su función es:

- ↑ Excreción renal de fosfato
- ↓ 1,25 (OH)<sub>2</sub> colecalciferol (reduciendo la captación de fosfato intestinal)



La lectura general de este trastorno es compleja y no del todo comprendida. El problema principal es la incapacidad para perder la sobrecarga de fósforo. Ello conlleva la pérdida de calcio, la elevación de PTH y el aumento de FGF-23. La ausencia de vitamina D activa perpetúa este sistema. Los mecanismos de compensación intentan normalizar calcemia y fosfatemia pero como consecuencia producen desmineralización ósea y en paralelo cambios estructurales vasculares con calcificación.

**MIR D1 (7080):** Señalar la respuesta correcta en relación con la fisiopatología del calcio en la insuficiencia renal crónica:

1. La hormona paratiroidea se eleva precozmente y de forma progresiva.\*
2. Mecanismos compensadores consiguen mantener a la hormona paratiroidea dentro de límites normales hasta estadios avanzados de la insuficiencia renal.
3. Disminuye la síntesis de 25-hidroxi-vitamina D.
4. El calcio sanguíneo aumenta paralelamente a la disminución del filtrado glomerular.
5. Aumenta la síntesis de 1,25-dihidroxi-vitamina.

**MIR 11 (9632):** Cual de las siguientes alteraciones NO es característica del hiperparatiroidismo secundario de los pacientes con insuficiencia renal:

1. Hiperfosfatemia.\*
2. Calcificaciones vasculares.
3. Reabsorción subperióstica.
4. Producto fosfo-cálcico elevado.
5. Aumento de fosfatasa alcalina.

### 3.4. Enfermedad ósea metabólica

De gran relevancia en la ERC. Es un trastorno del metabolismo fosfo-cálcico donde juegan un papel crucial: el riñón, las paratiroides, el hueso, y el endotelio. Antes se centraba en la patología ósea, pero cada vez más, queda clara la necesidad de un abordaje integral, y su decisiva contribución a la enfermedad vascular del nefrópata.

- **Perspectiva vascular:** se ha descrito transformación de las células musculares lisas en fenotipo osteoblástico, que está favorecido por la hiperfosforemia mantenida y el aumento de FGF23 (induce cambios de expresión genética). En el medio hostil que supone la dis-regulación del metabolismo fosfo-cálcico, las células vasculares transformadas pueden captar calcio y generar calcificaciones y dis-función vasculares.

- **Perspectiva ósea:** podemos diferenciar dos grupos de afectación, existiendo formas mixtas.

**Enfermedad ósea de alto remodelado:** osteítis fibrosa quística (OF), por hiperparatiroidismo 2rio, con elevadas concentraciones de PTH (> 450 pg/ml). Existe elevada actividad osteoblástica/osteoclástica. **La fosfatasa alcalina se encuentra elevada.**

**Enfermedad ósea de bajo remodelado:** con hipoparatiroidismo relativo (niveles de PTH por debajo de lo que cabría esperar).

Existe hipoactividad celular ósea. Dos subtipos:

-**Enfermedad ósea adinámica:** ha aumentado su prevalencia, en especial en diabéticos, ancianos y diálisis. Puede ser consecuencia de la supresión excesiva de la PTH por emplear preparados con vitamina D o por exposición excesiva al calcio (ligadores de fosfato con calcio, soluciones de diálisis ricas en calcio...). El resultado es un hueso insensible a los estímulos para el remodelado y para incorporar más calcio y fósforo.

-**Osteomalacia:** actualmente infrecuente; por depósito de aluminio y déficit de vitamina D que conlleva la presencia de un ribete osteoide deficientemente calcificado.

Sea cual sea la enfermedad ósea predominante, con intensa actividad lítica (formas de alto remodelado) o con la hipoactividad metabólica, el hueso se vuelve frágil y quebradizo. El diagnóstico diferencial es anatomopatológico; pero rara vez se recurre a la biopsia ósea. De ahí la escasez de datos sobre la prevalencia de cada una de las formas, y la necesidad de intentar un diagnóstico intuitivo en función de clínica y marcadores séricos:

	Enf. de alto remodelado PTH >450 pg/ml	Enf. ósea de bajo remodelado PTH < 120 pg/ml	
	OSTEÍTIS FIBROSA QUÍSTICA (OF)	OSTEOMALACIA (OM)	ENF. ÓSEA ADINÁMICA (EOA)
	¿La más frecuente?	Actualmente rara	Más frecuente en diabéticos, diálisis
Etiología	↑PTH secundario grave, por: Retención de P ↓1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> Alteraciones en la célula paratiroidea (hipertrofia/plasia)	↓1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> Toxicidad del aluminio Acidosis metabólica	Por tratamiento exagerado del ↑PTH con vit D y quelantes cálcicos. Déficit relativo de PTH
Biopsia ósea	Actividad osteoblástica y osteoclástica. Hueso con pérdida de estructura normal.	↓↓velocidad de mineralización ↓ síntesis de colágeno ↑ ribete osteoide	↓velocidad de mineralización ↓ síntesis de colágeno ribete osteoide normal
Radiología	Reabsorciones subperiósticas: falanges, huesos largos y clavícula (extremo distal). Lesión más frecuente. Cráneo en sal y pimienta Quistes óseos y tumores pardos (quistes con contenido hemático)	Inespecífica: desmineralización difusa. líneas de Looser o pseudo-fracturas: patognomónicas pero raras y tardías.	Inespecífica: desmineralización difusa.

**Clínica:** secundaria a la debilidad estructural ósea, y a una excesiva liberación ósea de calcio y fósforo desde el hueso (formas de alto remodelado) o bajo depósito óseo (bajo remodelado); en ambos casos se produce un incremento en calcio y fosfato plasmáticos.

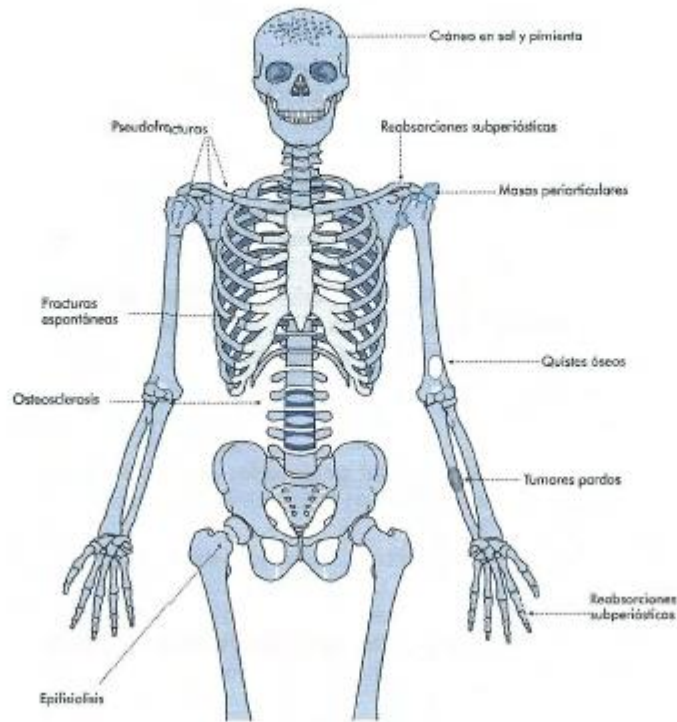
- **Calcificaciones vasculares y de tejidos blandos.** Incrementa el riesgo cardiovascular. Calcificación de capa media, aunque también la íntima.

Más común si producto fosfo-cálcico >55. La hiperfosforemia es el principal factor de riesgo y se asocia a una mayor mortalidad. Las calcificaciones se favorecen tanto en las formas de alto remodelado, como las de bajo recambio óseo; también influye la ingesta elevada de calcio y uso de anticoagulantes anti-vitamina K.

Localizaciones: arterias de pequeño, mediana y gran calibre, miocardio, articulaciones, masas periarticulares, ojos (conjuntivitis, queratopatía en banda)...

**Calcifilaxia:** calcificaciones en la media arterial, causando zonas de necrosis isquémica cutánea que pueden ser letales (se favorecen por el uso de warfarina/acenocumarol).

- **Fracturas de cicatrización lenta** (costillas, cabeza de fémur). Se debe a que estas alteraciones óseas "cualitativas" repercuten sobre la masa ósea generando osteoporosis y/o osteopetrosis (alteraciones cuantitativas).
- **Dolor óseo** (fracturas, depósito articular de Ca<sup>++</sup>...) y periartrosis.
- **Miopatía proximal** y debilidad muscular.
- **Prurito**
- **Pancitopenia:** por fibrosis de médula ósea. Se caracteriza por ser resistente a eritropoyetina.



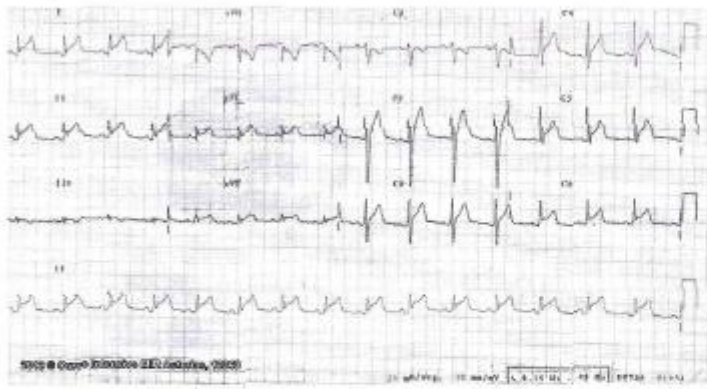
Imágenes de afectación ósea y sistémica en paciente con nefropatía crónica (de superior a inferior y de izquierda a derecha): reacción perióstica de fémur derecho y ambas tibias, y calcificaciones de partes blandas en mano derecha y ambas manos. Calcificaciones pulmonares bilaterales en visión radiográfica y en TC torácico.

### 3.5. Trastornos cardiovasculares y pulmonares

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC en todas sus etapas. En muchos casos debe considerarse lesión vascular establecida, dado el proceso ateromatoso acelerado que ocurre en estos pacientes.

De forma global hay un daño endotelial difuso y acelerado con rigidez, fibrosis y calcificación de vasos sanguíneos, ateromatosis, estrés mecánico por HTA... A ello contribuyen factores de riesgo clásicos (dislipemia, obesidad, DM, tabaco, HTA...) así como factores de riesgo específicos de la enfermedad renal (trastorno óseo-metabólico, hiperhomocisteinemia, estado inflamatorio sistémico crónico, estrés oxidativo, toxinas urémicas, anemia...).

- **Hipertensión arterial:** complicación más frecuente de la ERC. Se debe sobre todo a sobrecarga hídrica, activación del SRAA, calcificación vascular... Se puede agravar por el uso de productos eritropoyéticos (MIR).
- **Hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI):** relacionada con la HTA y con la sobrecarga de líquido. Riesgo de disfunción diastólica y sistólica.
- **Arritmias:** fibrilación auricular la más frecuente.
- **Enfermedad cardiovascular isquémica**



ECG con ascenso del ST difuso compatible con pericarditis



Rx tórax con patrón de redistribución vascular e infiltrados alveolo-intersticial compatible con edema pulmonar

- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC): por disfunción sistólica, o diastólica; secundaria a la miocardiopatía isquémica, la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la retención de agua y sal.
- Edema pulmonar: por retención de líquidos y/o fallo cardíaco (pulmón cardiogénico; ICC). También puede presentarse un edema pulmonar de "baja presión" por aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares (pulmón urémico, raro en la actualidad).
- Pericarditis urémica: en muchos casos atípica, indolora, con roce auscultable, y con líquido hemorrágico. Riesgo de taponamiento. Hoy día es rara, y se aprecia más en pacientes insuficientemente dializados. Es indicación de diálisis o de intensificarla.
- Respiración de Kussmaul: por la acidosis metabólica.
- Calcificaciones y fibrosis en parénquima pulmonar.

### 3.6. Trastornos hematológicos-inmunes

**Anemia:** normocítica y normocrómica hiporregenerativa (MIR). Aunque es multifactorial, su principal causa es el déficit de eritropoyetina (MIR). Generalmente aparece en el estadio IV aunque puede presentarse antes. Es menos intensa o incluso ausente en la poliquistosis del adulto (MIR), la hidronefrosis y el adenocarcinoma renal.

Otros factores que contribuyen a la anemia y deben ser vigilados y corregidos: déficit de hierro, déficit de fólato y B12, reducción de eritropoyesis por toxinas urémicas (PTH), estado de inflamación crónica, fibrosis ósea crónica...

El grado de anemia se ha correlacionado con empeoramiento de la enfermedad vascular, activación simpática, HVI, ICC, parámetros de calidad de vida...

**Alteración de la hemostasia:** tendencia al sangrado por alteración en la adherencia plaquetaria (MIR), tiempo de hemorragia aumentado, menor actividad del factor plaquetario III. La anemia empeora la coagulación.

En paralelo, dado los factores de riesgo asociado (especialmente en las nefropatías que tienen proteinuria nefrótica) presentan susceptibilidad a la tromboembolia.

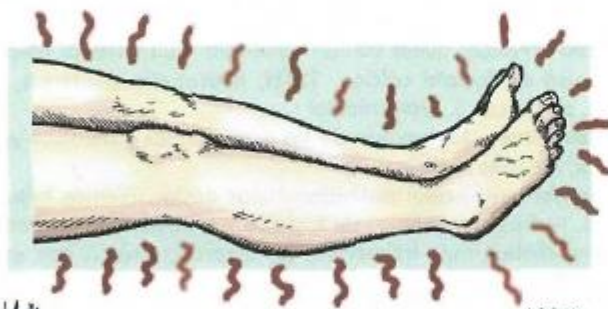
**Alteraciones inmunológicas:** se comporta como un estado de inflamación crónica con aumento de citocinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda (proteína C...). Dado lo deficiente de esta hiperactivación inmunológica existe tendencia a las infecciones con déficit de respuesta inmune celular y humoral.

### 3.7. Trastornos neurológicos

**Enfermedad cerebro-vascular.**

**Neuropatía periférica:** es simétrica de predominio distal en miembros inferiores, inicialmente sensitiva. Posteriormente afectación motora.

Síndrome de piernas inquietas o acatisia.



10986 © Curso Intensivo MIR Asturias 2009

### Encefalopatía:

Inicia como cuadro leve de perturbaciones de memoria y concentración, alteraciones del sueño (indicador de tratamiento renal sustitutivo).

Progresivamente aparece Irritabilidad neuromuscular: hipo, calambres, fasciculaciones.

**Encefalopatía urémica:** en fases avanzadas de ERC no tratada: mioclonía, asterixis ("aleteo urémico"), confusión, convulsiones y coma. Mejora rápidamente con la diálisis.

### 3.8. Trastornos gastrointestinales

**Anorexia, hipo, náuseas, vómitos:** manifestaciones frecuentes y precoces de la uremia. Mejoran con la diálisis.

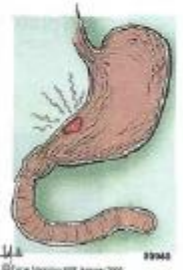
**Olor urémico:** urinoso/amoniaco del aliento.

**Disgeusia.**

**Diverticulosis** sobre todo en poliquistosis.

**Hemorragias digestivas:** multifactorial (angioplasias, ulceraciones de la mucosa, alteraciones de la coagulación...)

**Elevación de amilasa:** por menor excreción renal. Suele ser asintomática y sin relevancia clínica.



### 3.9. Trastornos endocrinológicos y metabólicos

**Balance calórico-proteico:** en pacientes estables, el sobrepeso es el perfil predominante y debe tratarse y vigilarse. En fases avanzadas es frecuente la progresiva desnutrición proteico-calórica por baja ingesta (diets hipoproteicas, anorexia...) y/o incremento del catabolismo secundario a procesos inflamatorios (como el síndrome MIA: malnutrición-inflamación-aterosclerosis acelerada, de elevada mortalidad cardiovascular).

#### ↑Niveles de Hormonas

Insulina (MIR), glucagón, gastrina, PTH, calcitonina, PRL...  
Aldosterona, LH, FSH y ACTH

#### ↓Niveles de Hormonas

Eritropoyetina  
1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>  
Esteroides gonadales  
T<sub>4</sub> total (T<sub>4</sub> libre normal)

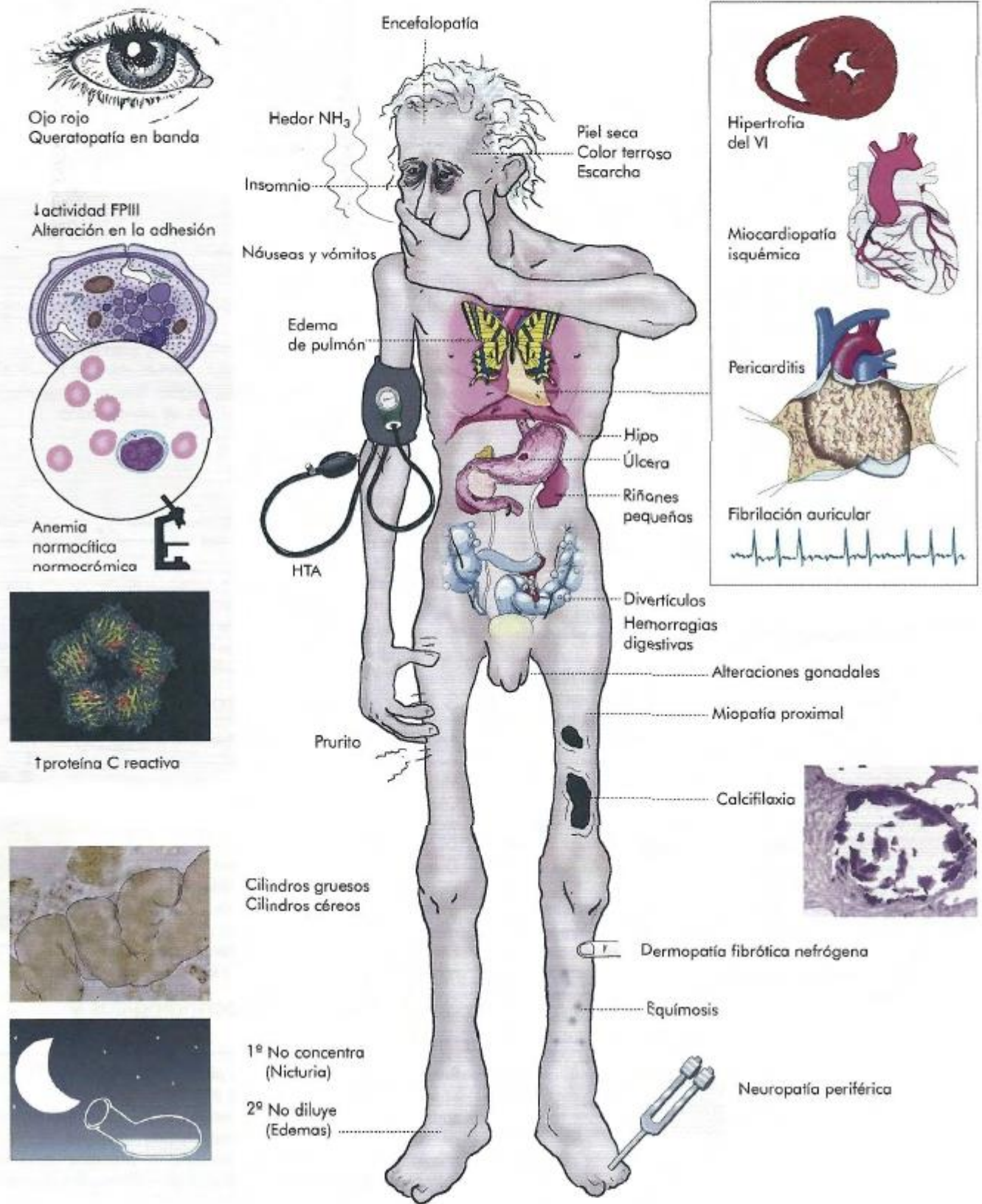
Hiperparatiroidismo secundario.

Trastornos de la vitamina D.

Hiperprolactinemia secundaria.

Alteraciones Gonadales: hipogonadismo hipergonadotropo con disfunción sexual, infertilidad, amenorrea...

**Hiperlipemia:** ↑ TG (persiste o empeora con la diálisis), ↓ HDL y colesterol plasmático normal o elevado. Incremento de lipoproteína A.



**Metabolismo glucémico:** aunque aumenta la resistencia periférica a la insulina, en DM debe ajustarse e incluso reducirse la dosis de insulina porque en ERC aumenta su vida media y el riesgo de hipoglucemia (MIR).

### 3.10. Trastornos cutáneos

**Piel seca (xerosis) y áspera, amarillenta, hiperpigmentada.**  
**Escarcha:** polvo de urea (cristaliza) sobre la piel tras desecarse el sudor.  
**Necrosis cutáneas por calcifilaxia o arteriopatía calcificante urémica:** multifactorial, favorecida por anticoagulantes orales.  
**Hematomas y equimosis por disfunción plaquetar.**  
**Dermopatía fibrótica nefrógica:** induración subcutánea progresiva (similar a esclerodermia) secundaria al gadolinio (con-

traste de RMN). Por ello su uso está contraindicado en ERC avanzada y diálisis.

**Prurito urémico:** queja común. Etiología multifactorial (depósito dérmico de fosfato cálcico, ↑PTH, neuropatía periférica, anemia, piel seca...). Tratamiento:

- Resistente a la mayoría de los tratamientos sistémicos y tópicos, incluido diálisis.
- Se han empleado: antihistamínicos orales, cremas hidratantes, restricción dietética de fosfatos y exposición a luz ultravioleta, diálisis más frecuentes, paratiroidectomía... con escaso resultado.

## FÍJATE EN...

Los síntomas precoces de uremia suelen ser inespecíficos pero suficientes para, en el contexto de ERC avanzada, iniciar diálisis:

- Malestar general, astenia, debilidad, insomnio, anorexia, náuseas y vómitos.

## 4. Tratamiento

Mecanismos comunes de progresión de nefropatía:

- Etiología de la ERC: peor evolución la diabetes, glomerulopatías y enfermedades quísticas frente a tubulopatías que evolucionan más despacio.
- Hipertensión intraglomerular: HTA, SRAA, pérdida de masa renal, obesidad...
- Proteinuria: glomerulopatía, dieta...
- Daño glomerular: DM, dislipemia, tóxicos...
- Isquemia/toxicidad: fármacos, deshidratación, anemia...

El control de estos factores son los principios del tratamiento. Más riesgo de progresión en hombres, edad avanzada, raza negra, HTA, DM no controlada, proteinuria, tabaquismo, glomerulopatías...

### 4.1. Prevención

Prevenir y corregir los factores que puedan agravar la función renal: deplección de volumen, obstrucciones de las vías urinarias, infecciones, litiasis, nefrotóxicos, contrastes...

Fármacos:

- **Fármacos a evitar:** AINEs, inhibidores de COX2, metformina, sulfonilureas, tetraciclinas.
- **Fármacos que requieren ajuste de dosis:** aminoglucósidos, vancomicina, aciclovir, litio, digoxina, heparinas de bajo peso molecular.
- **Fármacos que no requieren ajuste:** IBP, Rifampicina, isoniacida, pirazinamida, doxiciclina, esteroides, ISRS, ceftriaxona.

MIR 07 (8764): Señale el fármaco que debe ajustarse su dosis en el paciente con deterioro de la función renal:

1. Teofilina.
2. Carbamazepina.
3. Digoxina.\*
4. Propranolol.
5. Verapamilo.

MIR 09 (9205): (146) En el tratamiento de la depresión en una paciente anciana con insuficiencia cardíaca avanzada, hipertensión pulmonar severa, anemia e insuficiencia renal crónica, ¿qué fármaco elegiría?

1. Amitriptilina.
2. Clorpromazina.
3. Sertralina.\*
4. Carbonato de litio.
5. Imipramina.

MIR 10 (9492): Un paciente con insuficiencia renal moderada (filtrado glomerular de 55ml/min) es diagnosticado de tuberculosis pulmonar. ¿Cuál sería la actitud correcta respecto a la dosis de rifampicina a emplear en su tratamiento?

1. No es preciso modificar la dosis habitual.\*
2. Debe reducirse la dosis al 50% de la dosis habitual.
3. El periodo de tiempo interdosis debe duplicarse.
4. Esta contraindicada su utilización.
5. Debe reducirse la dosis a un tercio de la dosis habitual.

MIR 11 (9658): La hija de una anciana de 82 años nos consulta porque ha encontrado a su madre mucho más confusa de lo normal. La paciente está diagnosticada de enfermedad de Alzheimer en grado moderado tiene además fibrilación auricular, depresión y artrosis. Su tratamiento estable desde hace 3 años incluye digoxina, acenocumarol, fluoxetina desde hace 4 meses e ibuprofeno desde hace un mes por dolores articulares. A la exploración su tensión arterial es de 130/80 mm de Hg, la frecuencia cardíaca está en 48 lpm y la respiratoria en 18 por min. ¿Cuál de los siguientes es la causa más probable del aumento de la confusión?

1. Progresión de la enfermedad de Alzheimer.
2. Empeoramiento de la depresión.
3. Intoxicación digitálica.\*
4. Demencia por cuerpos de Lewy.
5. Toxicidad por Ibuprofeno.

### 4.2. Frenar el avance

Control de la HTA: muy importante, tanto para prevenir complicaciones cardiovasculares como para frenar la progresión del daño renal.



Objetivo	130/80 en ERC con proteinuria. 140/90 en ERC sin proteinuria.
Fármacos	-IECA, ARA 2 -Restricción de Na <sup>+</sup> y dar diuréticos (MIR). -Otros antihipertensivos, si fuera necesario: diuréticos del asa, calcioantagonistas, beta bloqueantes, alfa bloqueantes.

Disminuir proteinuria: la magnitud de la proteinuria es un marcador pronóstico primordial en cualquier nefropatía crónica. Su reducción logra un enlentecimiento o estabilización de la pérdida de función renal.

Objetivo	Proteinuria <0,5gr/día En casos difíciles, conseguir proteinuria <1gr/día o <50% del valor basal.
Fármacos	- IECA, ARA 2: su eficacia sobre la progresión de la ERC no es sólo por efecto hipotensor, sino además su efecto antiproteinúrico. Aunque el paciente presente TA normal, si tiene proteinuria debe iniciarse IECA o ARAII. - IECA + ARA 2 si fuera necesario - Otros: espironolactona (ojo hiperpotasemia)

Dieta baja proteínas	0,8-1 g/Kg/día. La restricción proteica disminuye síntomas urémicos y enlentece la progresión, aunque en menor grado que IECA/ARA2. Debe evitarse que sea demasiado restrictiva (riesgo de malnutrición). En fase terminal de tratamiento sustitutivo se vuelve a restablecer la normoproteica.
----------------------	---

MIR 2006 (8311): El tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en pacientes con Insuficiencia renal crónica tiene como pilar fundamental:

1. La disminución de la proteinuria con Inhibidores de la ECA y ácido acetil salicílico.
2. El control de la volemia con restricción de sal y diuréticos.\*
3. La disminución de la precarga con nitratos.
4. La disminución de la precarga con inhibidores de la ECA.
5. La acción de vasodilatadores y potentes como la Hidralazina.

Hiperlipidemia: tratamiento enérgico. Objetivo LDL < 100 mg/dl. Si las medidas dietéticas no son suficientes: inhibidores de HMG-CoA (estatinas). Asociar ezetimiba si persiste.



**Abandono del tabaco.**

Anemia: objetivo de Hb en torno a 10-12 g/dl (por encima y por debajo del intervalo aparecen complicaciones). Tratamientos:

Derivados de la eritropoyetina IV o SC. Tipos:

- Epoetina alfa o beta
- Darbopoyetina alfa (Vm > larga): forma hiperglicosilada
- Epoetina beta pegilada (CERA) (Vm >> larga). Es de reciente introducción.

Efectos secundarios: efecto vasopresor directo (MIR), incremento de riesgo de episodios vasculares (especialmente ictus) y estado pro inflamatorio dosis dependiente. Muchas veces se requiere antihipertensivos para contrarrestar el efecto vasopresor (MIR). Por todo ello debe emplearse la mínima dosis eficaz para mantener la hemoglobina en los márgenes citados.

Suplementos nutricionales:

Además del déficit de EPO, los pacientes con ERC presentan desnutrición, carencia de hierro o vitaminas (ác. fólico, vit. B12) que provocan resistencia al tratamiento y deben corregirse antes de administrar o modificar la dosis de EPO (MIR). La ferropenia, especialmente, debe vigilarse por ser la primera causa de resistencia al tratamiento con EPO.

Parámetros del Hierro	Significado	Ferrotterapia si...
Ferritina sérica	Depósitos titulares	<100 ng/L
Índice de saturación de transferrina	Fe funcional	<20%

**CURIOSIDAD...**

El uso de derivados de EPO se ha correlacionado con riesgo de aplasia pura de células rojas por formación de anticuerpos anti-EPO.

Trasfusiones: deben evitarse en lo posible, especialmente en candidatos a trasplante por riesgo de inmunización.

Novedades: peginesatide. Activador del receptor de eritropoyetina, sin semejanza molecular a la EPO.

MIR 99 (6334): Respecto a la anemia de la insuficiencia renal crónica todas las afirmaciones siguientes son correctas EXCEPTO una. Señálela:

1. Es normocrómica normocítica.
2. Se trata eficazmente con eritropoyetina humana recombinante.
3. A menudo requiere para su corrección la administración de hierro oral o parenteral.
4. No son necesarios suplementos vitamínicos para su manejo adecuado.\*
5. El papel etiopatogénico de la hemólisis no suele ser muy importante.

MIR 01 (7094): En relación con la indicación de Eritropoyetina recombinante Humana (rhu-EPO), señale cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA:

1. La aplicación más frecuente de la Eritropoyetina recombinante humana (rhu-EPO) es para pacientes con anemia secundaria a insuficiencia renal.
2. La Eritropoyetina es una alternativa a la transfusión sanguínea en todos los procesos de cirugía ortopédica que precisen sangre.
3. La Eritropoyetina se emplea siempre en los pacientes con autotransfusión con predepósito para facilitar la recuperación de la hemoglobina.\*
4. La Eritropoyetina está aprobada por parte del Ministerio de Sanidad español para pacientes con neoplasias sólidas y procesos linfoproliferativos que tengan una anemia sintomática secundaria a la enfermedad de base.
5. La Eritropoyetina es un fármaco de prescripción restringida en hospitales debido a su elevado coste y a que su uso no está exento de riesgo.

MIR 05 (8118): Un paciente con insuficiencia renal crónica (filtrado glomerular 20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) con anemia en tratamiento con dosis estables de eritropoyetina sin suplementos de hierro, presenta en la última revisión hemoglobina 10.7 g/dl, hematocrito 32.4%, ferritina 56 ng/ml, índice de saturación de la transferrina del 12%, sin evidencia de sangrado. ¿Qué actitud terapéutica es aconsejable?:

1. Aumentar sólo la dosis de eritropoyetina.
2. Administrar hierro y mantener la misma dosis de eritropoyetina.\*
3. Suspender la eritropoyetina y administrar hierro.
4. Aumentar la dosis de eritropoyetina y administrar hierro.
5. No modificar el tratamiento.

MIR 09 (9151): (92) Con respecto a la enfermedad cardiovascular en la insuficiencia renal crónica, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

1. La insuficiencia renal crónica no se considera un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular isquémica.
2. La hipertensión arterial sólo empeora la evolución de la nefropatía diabética.
3. El uso de productos eritropoyéticos exógenos puede aumentar la presión arterial y la necesidad de fármacos antihipertensivos.\*
4. La enfermedad cardiovascular no supone una causa frecuente de muerte en pacientes en diálisis.
5. No se recomienda el tratamiento de la hiperlipemia que acompaña al síndrome nefrótico.

MIR 2012 (9884): Un paciente con insuficiencia renal crónica estadio IV (filtrado glomerular renal 25 ml/min) presenta una hemoglobina de 8,6 g/dl. El estudio de anemia muestra un volumen corpuscular medio de 78 fl y los niveles de ferritina en sangre son de 48 ng/ml (valor normal 30-300 ng/ml) ¿cuál de las siguientes opciones es más adecuada?:

1. Iniciar tratamiento sustitutivo con hemodiálisis.
2. Administrar darbopoyetina alfa 0.70 microgramos vía subcutánea cada dos semanas.
3. Indicar realización de un aspirado medular para completar el estudio.
4. Reponer el déficit de hierro y si persiste la anemia iniciar tratamiento con un agente eritropoyético.\*
5. Realizar una endoscopia digestiva para descartar sangrado gastrointestinal.

Pérdida de peso: para reducir la hiperfiltración. Se recomienda control de ingesta proteico-calórica razonable, evitando estados de desnutrición.

**CURIOSIDAD...**

- Dieta "Ideal" en nefropatía progresiva:
- Restricción proteica y de fósforo
  - Hiposódica
  - Pobre en potasio
  - Balanceada en función de perfil lipídico
  - Rica en hierro y vitaminas

Hiperuricemia: antes sólo se trataba en caso de ser sintomática (MIR). Hoy día está en debate su papel en el riesgo vascular en ERC, daño endotelial y posible colaboración en la progresión de la ERC. Actualmente no hay evidencia sólida que apoye su tratamiento pero es un área de continuo cambio y ciertos especialistas la tratan aun siendo asintomática: alopurinol.

Sobrecarga hídrica: restricción de sodio; ingesta 1,5 litros/día (ajustado a las pérdidas). Emplear diuréticos del asa. En caso de refractariedad se pueden combinar con tiazidas.

Hiperpotasemia: dieta, resinas de intercambio (poliestirensulfonato cálcico), evitar fármacos que lo favorezcan o vigilar estrechamente...

Acidosis metabólica: Bicarbonato oral cuando HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> sérico es inferior a 18 mEq/L.

Trombosis: especialmente en alto riesgo combinado con nefropatías proteinúricas. Se emplean heparinas de bajo peso molecular SC (finzaparina). Deben ajustarse a FG y controlar mediante niveles antiXa. Los fármacos anti-vitamina K se asocian a mayor riesgo de sangrado, calcifilaxia y empeoramiento de

la enfermedad ósea, aunque su posología es más cómoda.  
**Coagulopatía:** tendencia al sangrado por mala adherencia plaquetar. Se recomienda sólo tratar en sangrado activo o recurrente: corregir anemia (trasfusión, EPO), desmopresina, crioprecipitados...

**Antiagregantes:** no de forma sistemática. Individualizar en función del riesgo cardiovascular global frente al de sangrado.  
**Pericarditis:** indicación absoluta de iniciar la diálisis o de intensificarla si ya estaba iniciado.  
**Vacunaciones:** gripe, hepatitis B, neumococo...

**Enfermedad óseo-metabólica:** iniciar el tratamiento en fases precoces de la ERC para impedir el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad ósea. El primer objetivo debe ser el control del fósforo.

Objetivos: fósforo 2.5-5, calcio 8.4-9.5, Producto  $Ca^{++} \times P < 55$ ; PTH 150-300 pg/ml; 25-VitD > 30 ng/ml.

Reducción del fósforo	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Dieta pobre en fosfato.</li> <li>-Ligadores/captadores de fosfato:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Carbonato cálcico y acetato cálcico. Contienen calcio.</li> <li>-Hidróxido de aluminio: aunque muy eficaz debe evitarse (MIR) Se debe al riesgo de intoxicación por aluminio: anemia, demencia y osteomalacia.</li> <li>-Sevelamer y Carbonato de Lantano: reducen fósforo sin elevar calcio. Más caros.</li> </ul> </li> <li>Carbonato cálcico. Disminuye PTH. No suelen emplearse salvo que el fósforo esté muy controlado y el calcio bajo.</li> </ul>
Suplementos de calcio	
Vitamina D	
Reductores de PTH	
Paratiroidectomía subtotal	

**MIR 99 (6283):** En un paciente con insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo secundario, el tratamiento inicial de su hiperparatiroidismo debe incluir:

1. Aumento de la ingesta de fósforo.
2. Restricción del aporte de vitamina D.
3. Paratiroidectomía total.
4. Restricción del fósforo en la dieta.\*
5. Restricción de la ingesta de calcio.

**MIR 2000 (6788):** Sólo el 5% de los hiperparatiroidismos secundarios por insuficiencia renal, requieren tratamiento quirúrgico. ¿Cuál de las siguientes manifestaciones **NO** suele ser indicación de paratiroidectomía?

1. Hipercalcemia persistente mayor de 12 mg/dl (normal 8-10 mg/dl).
2. Progresión de calcificaciones extra-esqueléticas.
3. Prurito que no responde a tratamiento médico.
4. Dolores osteomusculares intensos.
5. Nefrolitiasis.

**Tratamiento renal sustitutivo.** Diálisis o trasplante. Es el tratamiento definitivo. En eterna discusión sobre el momento idóneo para aplicar esta terapia: evitar iniciar la sustitución una vez el paciente está excesivamente sintomático, pero tampoco de forma demasiado precoz dada las consecuencias.

Indicaciones generales en ERC:

- Absolutas: acidosis, hiperpotasemia y sobrecarga resistentes. Náuseas y vómitos persistentes. Neuropatía o encefalopatía, pericarditis.
- Relativas: anorexia, astenia, depresión, prurito intenso, alteraciones graves del metabolismo fosfo-cálcico...

El tratamiento de elección es el trasplante, que no sólo sustituye el filtrado glomerular, sino que restituye el resto de funciones renales. La diálisis, sin embargo carece de esta posibilidad, y por ese motivo muchas de las manifestaciones no revierten o incluso empeoran con la diálisis:

- Prurito
- Trastorno del sueño
- Infertilidad, amenorrea y disfunción sexual
- Calcificaciones sistémicas
- Calambres musculares
- Bajo HDL y altos triglicéridos
- Linfopenia



## RESUMEN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

### Concepto y etiopatogenia:

Incapacidad permanente del riñón para cumplir sus funciones (>3 meses).

Etiología: diabetes mellitus (causa más frecuente), vascular...

Patogenia: daño en nefronas con hipertrofia compensadora de las sanas. La hipertensión intraglomerular y la proteinuria son factores agresores en las nefronas hipertrofiadas, y por ello dianas terapéuticas.

### Consecuencias:

Sólo aparece clínica cuando se pierde el 50% del FG (60 mL/min): ↑urea y creatinina. Los síntomas más precoces: nicturia y poliuria. Cuando el FG es del 25% (<30 mL/min): se inicia la clínica de la uremia y alteraciones hidroelectrolíticas: ↑P, ↓Ca, ↑H<sup>+</sup> (acidosis metabólica), ↑K<sup>+</sup>, ↑Mg.

Enfermedad ósea metabólica: anomalías esqueléticas, vasculares y sistémicas de la insuficiencia renal crónica.

A nivel óseo distinguimos enfermedad de alto remodelado y bajo remodelado.

- De alto remodelado: Osteítis fibrosa quística: por hiperPTH secundario (debido a la retención de fosfatos y alteraciones de la vitamina D). Intensa actividad ósea. Rx: reabsorciones subperiósticas en falanges, huesos largos y extremo distal de clavícula; cráneo en sal y pimienta.
- De bajo remodelado:
  - Osteomalacia (rara): por depósito de Al y por alteraciones de la vitamina D. Radiología inespecífica.
  - Enfermedad adinámica: tan frecuente o más que la OF en pacientes diabéticos, de edad avanzada, en diálisis peritoneal a tratamiento exagerado del hiperPTH. Radiología inespecífica.

Clínica: calcificaciones vasculares, incremento de daño vascular, fracturas espontáneas, calcificaciones de tejido blando, dolores óseos, miopatía proximal...

Trastornos cardiovascular y pulmonares: HTA (complicación más frecuente de la IRC), hipertrofia del ventrículo izquierdo, enf. cardiovascular isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis urémica, edema pulmonar. La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en pacientes con IRC.

Trastornos hematológicos: Anemia normocítica normocrómica por déficit de eritropoyetina (vigilar otras causas), FPIII ↓ y tiempo de hemorragia aumentado. Tendencia a hemorragia y la trombosis. Desregulación inmune con riesgo de infecciones.

Trastornos neurológicos: neuropatía periférica (menor sensibilidad vibratoria distal en piernas), encefalopatía urémica.

Trastornos gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, hipo, enfermedad ulcerosa péptica, diverticulosis, fétor urémico.

Alteraciones endocrinas: hiperPTH secundario, trastorno de la vitamina D, intolerancia a la glucosa, menor degradación de insulina, hipertrigliceridemia, descenso HDL, alteraciones gonadales.

Alteraciones cutáneas: piel seca y áspera, escarcha, prurito...

### Tratamiento:

Prevenir y corregir factores que agraven la función renal (hipovolemia, obstrucciones, infecciones, litiasis, HTA, nefrotóxicos, contrastes...)

#### Enlentecer la progresión de la IRC:

- Control de la HTA (130/80) con restricción de agua, uso de diuréticos e IECA/ARAII.
- Disminuir la proteinuria con IECAS o ARA II. Dieta hipoproteica, de menor trascendencia.

Equilibrio hidroelectrolítico: controlar la hiperpotasemia (dieta, resinas de intercambio), la acidosis (bicarbonato)

Enfermedad ósea-metabólica: quelantes del fosfato, vitamina D y análogos, cinacalcet. Mantener producto CaP < 55. Evitar la toxicidad del Al.

Anemia: eritropoyetina recombinante humana. Utilizar mínima dosis para lograr Hb 10-12 g/dl. Eleva la TA e incrementa riesgo vascular. Vigilar la carencia de Fe o vitaminas (ác. fólico, vit. B12) ya que provocan resistencia al tratamiento con EPO y deben corregirse antes. Ferroterapia si la ferritina sérica es < 100 μg/L o si el índice de saturación de transferrina es < 20%.

## 1. Aspectos generales

Indicaciones de tratamiento renal sustitutivo:

**FRA:** hiperpotasemia, acidosis e hipervolemia refractarios.  
Signos o síntomas. Pacientes sin datos de recuperación renal que presenten inestabilidad y oliguria sostenida a pesar de normovolemia.

**ERC:** indicaciones:

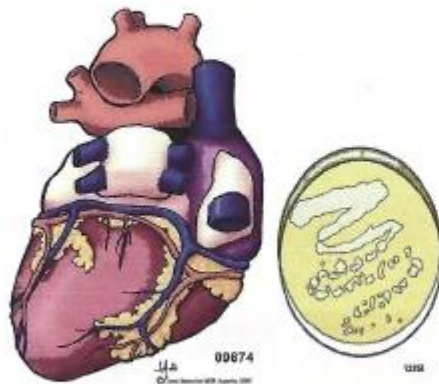
- Absolutas: acidosis, hiperpotasemia y sobrecarga resistentes. Náuseas y vómitos persistentes. Neuropatía o encefalopatía, pericarditis.
- Relativas: anorexia, astenia, depresión, prurito intenso, alteraciones graves del metabolismo fosfo-cálcico...

Al margen de las indicaciones se intenta lograr una transición suave. Inicialmente se dializaba ante síntomas intensos que suponía importante deterioro físico en el paciente. Posteriormente se inició una corriente de dializar al "paciente sano", en función de la cifra de creatinina, prácticamente asintomático, tratándose de una terapia agresiva sin claros beneficios en esa fase. Actualmente las recomendaciones van encaminadas a individualizar con una cifra de FG orientativa de 15-10 ml/min. Contraindicaciones relativas: enfermedad terminal extrarrenal, deterioro cognitivo grave... El tratamiento renal sustitutivo "no tiene" contraindicaciones absolutas.

**Modalidades:** hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP) y trasplante renal.

**Prevalencia de cada modalidad (España 2009):** trasplante (47,5%) = hemodiálisis (47,7) > diálisis peritoneal (4,7).

**Mortalidad:** las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte (MIR). La segunda causa son las infecciones.



En general el trasplante frente a la hemodiálisis y diálisis peritoneal presenta mejor supervivencia y calidad de vida, y supone menor coste (MIR).

**MIR 00 (6851):** En comparación con el tratamiento con hemodiálisis periódicas para el enfermo con insuficiencia renal crónica, se considera que el trasplante renal de donante cadáver:

1. Ofrece mejor calidad de vida, pero es más caro.
2. Cabe esperar una mayor mortalidad y cuesta lo mismo.
3. Cabe esperar una supervivencia similar, pero es más caro.
4. Eleva la esperanza de vida hasta unos valores similares a los de las personas sin insuficiencia renal.
5. Tiene una mejor calidad de vida, una supervivencia igual o superior y es más barato.\*

**MIR 00 (6850):** ¿Cuál es la causa más frecuente de muerte en los pacientes con insuficiencia renal crónica irreversible tratados con diálisis o trasplante renal?:

1. Los tumores malignos.
2. La hemorragia gastro-intestinal.
3. Las enfermedades cardiovasculares.\*
4. La hiperpotasemia.
5. La acidosis severa.

**MIR 07 (8637):** ¿Cuál es la causa principal de muerte en pacientes con insuficiencia renal crónica, sometidos a tratamiento con hemodiálisis?:

1. Hiperpotasemia.
2. Imposibilidad de diálisis por falta de acceso vascular.

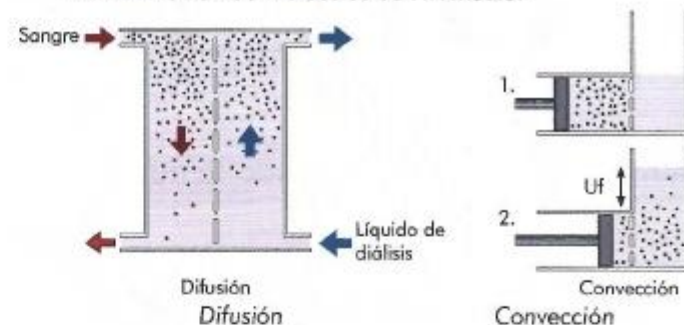
3. Sepsis de punto de partida en acceso vascular.
4. Hemorragias relacionadas con el uso de heparina.
5. Enfermedad cardio-vascular.\*

## 2. Hemodiálisis

### 2.1. Técnica

Principios físicos:

- **Difusión:** el soluto se mueve siguiendo un gradiente de concentración a través de una membrana semipermeable, desde el líquido más concentrado al más diluido. Es el método de eliminación de moléculas de bajo peso molecular (PM).
- **Convección y ultrafiltración:** al aplicar una presión positiva sobre la sangre o negativa en líquido de diálisis, se produce un movimiento de plasma (ultrafiltrado) y muchos solutos son arrastrados (convección) a favor de un gradiente de presión, obteniéndose un líquido ultrafiltrado (Uf). Método de eliminación de moléculas de PM medio.



La hemodiálisis convencional se basa principalmente en el transporte por difusión, la hemofiltración en el transporte convectivo y la hemodiafiltración combina ambas.

**Acceso Vascular:**

- Catéter venoso central: preferentemente en vena yugular. Supone riesgo de infección, disfunción, estenosis venosa, etc. Su uso debe ser de corta duración, y restringirse a cuadros agudos y urgentes (FRA).
- Fístula arterio-venosa interna (FAVI): de elección para diálisis de larga duración (ERC). Suele situarse en muñeca no dominante (radio-cefálica). Debe instalarse al menos cuatro semanas antes de ser usada. Presenta riesgo de disfunción y trombosis, infección, síndrome de robo, IC por alto gasto, aneurismas... Pero a pesar de ello presenta mejor perfil de duración y menos complicaciones.
- Catéteres tunelizados y fistulas protésicas: presentan más complicaciones de que fístula autóloga por lo que se reserva para pacientes con mala disposición anatómica para fístulas.

**Membrana de diálisis:**

- Celulosa: baratas, baja compatibilidad con respuesta inflamatoria
- Derivados de celulosa: mejor perfil de compatibilidad.
- Sintéticas: las de mejor perfil de compatibilidad y mayor coste

**Sistema de esterilización:** óxido de etileno (reacciones anafilácticas), radiación gamma o vapor de agua.

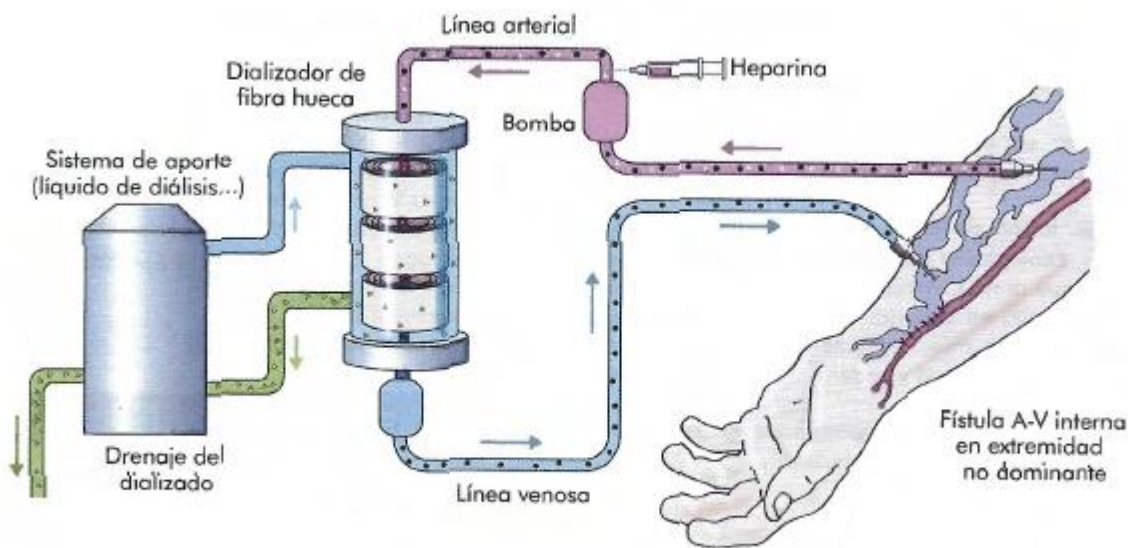
**Líquido de diálisis:** solución con agua tratada y desionizada que posteriormente se suplementa su composición en función de las características del paciente.

**Anticoagulación:** heparina sódica o de bajo peso molecular.

**Utilidades de la hemodiálisis:**

- Tratamiento sustitutivo en la insuficiencia renal.
- Depuración de tóxicos (MIR). Podemos eliminar tóxicos por hemodiálisis (MIR):
  - De bajo Pm y baja unión a proteínas plasmáticas.
  - Hidrosolubles.
  - Volumen de distribución pequeño (se distribuyen sobre todo en el espacio intravascular).
  - Eliminación principalmente renal.

Son ejemplos de este uso: hipercalemia grave, hiperfosfatemia grave, hiperuricemia grave (lisis tumoral), intoxicación por etilenglicol...



**MIR 00 FAMILIA (6685):** ¿Cuál de los siguientes medicamentos se elimina mejor por hemodiálisis?

1. La heparina no fraccionada que tiene un alto peso molecular, se une extensamente a proteínas y tiene un volumen de distribución pequeño.
2. El diazepam que es liposoluble, se une ampliamente a proteínas y se excreta en pequeña cantidad por riñón.
3. El propranolol que tiene una alta unión a proteínas plasmáticas, un elevado volumen de distribución y un peso molecular bajo.
4. La digoxina que se une poco a proteínas plasmáticas, tiene un elevado volumen de distribución y se excreta fundamentalmente vía renal.
5. La amoxicilina que tiene una baja unión a proteínas plasmáticas, un volumen de distribución pequeño y se excreta fundamentalmente por el riñón.\*

## 2.2. Modalidades

- **Técnicas de sesiones prolongadas:** intermitente lenta de poca eficacia y depuración extracorpórea continua. Predomina la técnica de ultrafiltración/convección. Se emplean sobre todo en FRA en pacientes inestables. Requieren mayor anticoagulación y líquido de infusión.
- **Técnicas de sesiones breves:** intermitente convencional: 2-4 horas cada 1-2 días. La técnica de hemodiálisis más empleada en ERC. Predomina la difusión. Se asocia a mayor estrés hemodinámico. Cuanto más frecuente es la diálisis se considera más fisiológica ya que reduce las fluctuaciones de volumen y electrolitos al acortarse el periodo interdiálisis.

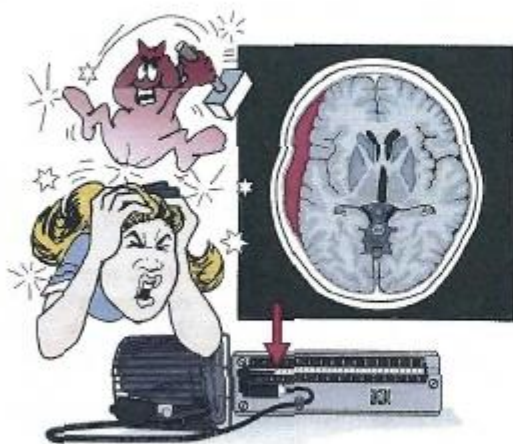
## 2.3. Complicaciones intradiálisis

**Hipotensión** (la más frecuente).

**Calambres, náuseas y vómitos, cefaleas.**

**Cardiovasculares:** arritmias (cambios bruscos de electrolitos y volumen), angina e isquemia, HTA, IC de alto flujo...

**Hemorragias:** secundarias a la anticoagulación (hematoma subdural, hemorragia retroperitoneal...)



Hematoma subdural

**Fiebre y escalofríos:**

-Infección del acceso vascular: *S. aureus*.

-Reacción a pirógenos: paso de endotoxinas desde el líquido de diálisis a través de pequeños defectos de la membrana del dializador. Los hemocultivos serán negativos. El cuadro desaparece en pocas horas.

Ante sospecha se extraen hemocultivos y se inicia antibioterapia hasta resultados.

**Otras poco frecuentes:**

-Síndrome de desequilibrio (MIR): aparece durante las primeras sesiones. Se debe al edema cerebral debido al más rápido descenso de la osmolaridad plasmática que del líquido cefalorraquídeo. Clínica: cefalea, náuseas, vómitos, confusión y más raramente convulsiones. Se previene iniciando diálisis precozmente y con sesiones de baja intensidad. También mediante el uso de agentes hipertónicos.

-Síndrome de primer uso (al usar membranas de celulosa, óxido de etileno como esterilizante, etc.): reacción tipo anafiláctica con broncoespasmo, angioedema, rinorrea, ... Tratamiento: parar diálisis, corticoides, antihistamínicos, adrenalina.



Síndrome de primer uso

-Émbolismo gaseoso: raro hoy en día. En caso de producirse pinzar circuito, colocar al paciente en trendelenburg y sobre el lado izquierdo, con oxígeno al 100%. Valorar aspiración endovascular.

-Hemólisis leve. En caso de ser importante debe pinzarse el circuito y desecharse la sangre hemolizada por riesgo de hiperpotasemia.

**MIR 96 FAMILIA (4519):** Paciente en tratamiento reciente con hemodiálisis que desarrolla de forma aguda: cefalea, náuseas, agitación, somnolencia y convulsiones. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Encefalopatía por diálisis.
2. Encefalopatía urémica.
3. Síndrome de desequilibrio.\*
4. Linfoma cerebral primario.
5. Mielinosis central pontina.

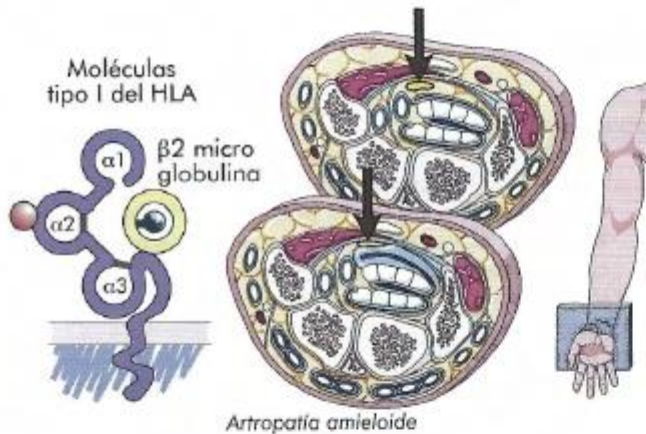
## 2.4. Complicaciones crónicas

**Enfermedades cardiovasculares:** son la causa más frecuente de muerte en diálisis.

**Desnutrición calórica:** en estadios avanzados. Es importante recuperar una dieta normoproteica una vez el paciente está en diálisis.

**Artropatía amiloide:** forma de amiloidosis sistémica frecuente tras años de diálisis. Etiología: **la  $\beta$ 2microglobulina (MIR) es una proteína plasmática que al no eliminarse con facilidad por diálisis, se acumula y deposita en el organismo. Clínica: síndrome del túnel del carpo** (síntoma más frecuente), artropatía crónica erosiva (hombros, rodillas, muñeca y cadera). Posible degeneración quística de columna.

Tratamiento: trasplante, diálisis con membranas de alta permeabilidad (para disminuir la  $\beta$ 2microglobulina)...



**Hepatitis C >> B.** Emplear sistemas de diálisis separados para pacientes con la infección reduce la transmisión. Vacunación de VHB.

**Enfermedad renal quística adquirida:** **aparición de quistes renales bilaterales, en corteza y médula, en pacientes con ERC sin enfermedad poliquística previa.** Se creía que se debía a hemodiálisis (MIR), pero aparece con similar frecuencia en diálisis peritoneal y posiblemente se deba a la insuficiencia renal terminal. Su principal problema a largo plazo es que **pueden malignizar** y por tanto son factor de riesgo para adenocarcinoma renal (MIR). A pesar de ello la malignización es poco frecuente y la actitud debe ser mera vigilancia.



Ecografía renal que muestra riñones pequeños con múltiples imágenes quísticas compatibles con enfermedad quística adquirida

**Intoxicación por Aluminio:** por uso de quelantes del fosfatos. Actualmente poco frecuente por menor uso. Clínica:

- Osteomalacia vitamino D resistente.
- Demencia o encefalopatía dialítica: disartria, mioclonía...
- Anemia microcítica resistente a hierro.

Tratamiento con desferroxiimina y evitar productos con aluminio.

**MIR 00 FAMILIA (6674):** ¿Qué tipo de proteína se deposita en la amiloidosis asociada a hemodiálisis?

1. AA.
2. AL.
3.  $\beta$ 2 microglobulina.\*
4. Transferrina mutada.

**MIR 00 FAMILIA (6539):** Un paciente de 39 años con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis desde hace 12 años, consulta por presentar poliartritis simétrica de hombros, carpos y rodillas y síndrome de túnel carpiano bilateral confirmado en estudio neurofisiológico. El recuento celular del líquido sinovial muestra 100 células/mm ¿Cuál de las siguientes considera que es la causa más probable de su artritis?

1. Artritis por depósito de pirofosfato cálcico.
2. Amiloidosis por depósito de beta 2 microglobulina.\*
3. Gota úrica poliarticular.
4. Osteodistrofia renal.
5. Artritis reactiva postinfecciosa.

## 3. Diálisis peritoneal

Consiste en una diálisis donde el **peritoneo actúa como membrana semipermeable.**

Modalidades:

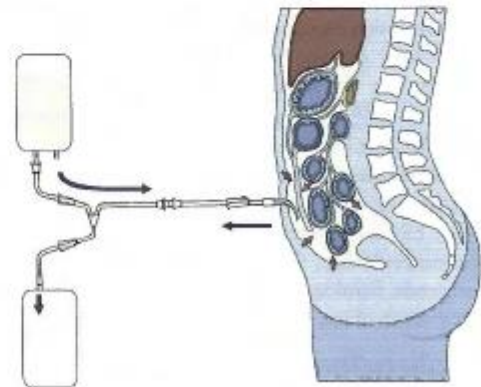
- **Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA):** **el más usado. El paciente cada 6 horas vacía la cavidad peritoneal (líquido sucio) y reemplaza el dializado.** Los intercambios son continuos y el peritoneo nunca está vacío. No requiere equipo de diálisis.
- **Diálisis peritoneal automatizada (DPA)** con **recambios nocturnos por equipo automatizado.**

**Contraindicaciones específicas:** absolutas: fibrosis o resección peritoneal >50%. Relativas: enfermedades que afecten a órganos abdominales.

Acceso: catéter permanente (de Tenckhoff).

Soluciones de diálisis: emplean un agente osmótico que suele ser glucosa o similares, con riesgo de hiperglucemia y peor control metabólico.

**Ventajas frente a HD:** **permite alargar la función renal residual por tener una hemodinámica menos agresiva.** Además menor grado de anemia, menos hipotensión y alteraciones bruscas electrolíticas, menos riesgo de sepsis (no acceso intravascular), **menos riesgo de amiloidosis (depura moléculas de mayor Pm).**



**Desventajas:** **desnutrición proteica (el líquido peritoneal posee proteínas),** limitación de la dosis de diálisis, hiperspresión abdominal y sus secuelas. Riesgo de peritonitis.

**Especialmente útil:** **cardiopatía isquémica (menor estrés cardiovascular), diabéticos, niños, diátesis hemorrágica, falta de acceso para la hemodiálisis, infecciones virales crónicas (VHB, VHC, VIH...)**

Complicaciones:

- **Enfermedad cardiovascular:** principal causa de muerte.
- **Hiperglucemia e hiperinsulinismo:** **por la glucosa del líquido de diálisis.**
- **Peritonitis:** **complicación grave y frecuente. Etiología: 70% estafilocócica.** Líquido de peritoneo típicamente con > 100 leucocitos/mm<sup>3</sup> con >50% PMN. Suele ser suficiente el tratamiento antibiótico intraperitoneal.
- **Peritonitis esclerosante:** **sustitución de la membrana peritoneal por tejido fibroso.** Causa desconocida (¿peritonitis previas? ¿glucosilación peritoneal? ¿reacción inflamatoria crónica local?). Produce pérdida progresiva de eficacia del peritoneo como membrana semipermeable; riesgo de obstrucción intestinal, malnutrición... **Obliga a cambiar a otro tratamiento renal sustitutivo.**
- **Desnutrición proteica:** recuperar dieta rica en proteínas.

- **Aumento de presión abdominal:** reflujo gastroesofágico, hernias, rectocele, cistocele, hemorroides, edema escrotal, dolor en patología vertebral (lordosis exagerada).
- **Enfermedad quística adquirida.**
- **Enfermedad ósea odinámica:** mayor incidencia que en hemodiálisis por causa no aclarada.

## 4. Trasplante

Es el **tratamiento de elección de la ERC**. Permite el restablecimiento de la función renal en su globalidad (no meramente el filtrado). Por ello se **puede y se debe, en lo posible, trasplantar antes de la diálisis:** cuanto más tiempo esté un paciente en diálisis antes del trasplante, la función del injerto es peor.

Su vida suele ser limitada (el riñón de donante cadáver tiene una vida media de 14 años). Frente a otros trasplantes de órgano sólido (corazón, hígado, pulmón), presenta menor tasa de infecciones y mejores datos de supervivencia.

### 4.1. Receptor

**Contraindicaciones absolutas (MIR):** varía según autores:

- **Esperanza de vida < 1 año.**
- **Neoplasia maligna metastásica** que no responde a tratamiento.
- **Infección aguda o crónica no controlada.**
- **Psicopatía grave, crónica y no controlada.**
- **Fracaso renal agudo.**

La incompatibilidad inmunológica (**incompatibilidad ABO, prueba cruzada+**) es una **contraindicación relativa**. Puede hacerse el trasplante previa desensibilización, pero supone mayor riesgo de rechazo y debe individualizarse.

**Situaciones especiales:**

- **Nefropatía diabética:** existe la posibilidad de **doble trasplante: renal y pancreático, especialmente en la tipo 1.**
- **Paciente VIH:** **no es contraindicación.** Requiere estabilidad clínica, CD4 >200/microlitros, Carga viral indetectable y sin infecciones oportunistas recientes.
- **Hepatopatía crónica por virus B o C:** no representa una contraindicación para el trasplante. Se aconseja **tratamiento y control previo**, especialmente para YHC con  $\alpha$ -interferón +/- antivirales orales. **En caso de hepatopatía crónica grave o cirrosis en caso de realizar trasplante, debe ser doble: renal y hepático (MIR).**

**MIR 01 (7081):** Un paciente de 54 años, con insuficiencia renal crónica irreversible (IR) secundaria a glomerulonefritis, que precisa ya tratamiento sustitutivo de su IR, además presenta una hepatopatía crónica en fase de cirrosis avanzada secundaria a hepatitis por virus C:

1. Sólo podrá ser tratado con hemodiálisis.
2. Sólo podrá recibir un infarto renal de cadáver que sea seropositivo para el virus de la Hepatitis C.
3. Podrá ser sometido a un trasplante renal de donante vivo familiar haploidéntico, para evitar el tratamiento con drogas inmunosupresoras hepatóxicas.
4. Podrá ser candidato a trasplante hepático y renal.\*
5. Debe pasar a ser controlado por una unidad de Cuidados paliativos.

### 4.2. Donante

**Tipos de donante:**

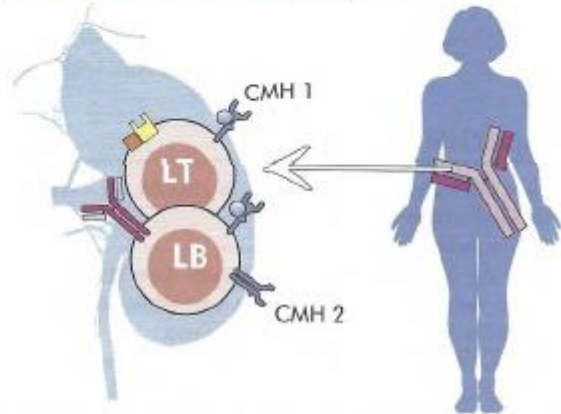
- **cadáver:** es el más realizado, pero tiene **menos supervivencia del injerto a largo plazo.** Procede de muerte cerebral, asistolia...
- **vivo:** emparentado, donante cruzado...

**Contraindicaciones absolutas (MIR):** ERC, neoplasia (salvo cutánea no melanocítica), HIV+, HTLV1-2 +, sepsis no controlada, encefalitis de etiología desconocida...

Aunque la infección por VHB o VHC no contraindica la donación, sólo puede emplearse en receptores con infección no erradicada. Las nuevas terapias antivirales explican que cada vez se use menos estos injertos.

**Requisitos de compatibilidad inmunológica:**

- **ABO:** igual (Rh sin relevancia).
- **HLA-CMH:** Se busca compatibilidad en las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad -CMH- (orden de importancia DR>B>A). Sobre estos 6 alelos se busca la máxima compatibilidad posible (no hay un número concreto estipulado).
- **Pruebas cruzadas negativas:** descartar la presencia de anticuerpos preformados frente a moléculas HLA del donante (responsable del rechazo hiperagudo).



#### FÍJATE EN...

**Requisitos inmunológicos previos:**

- Mismo grupo ABO (Rh sin interés)
- Pruebas cruzadas negativas (detectan anticuerpos preformados)
- Máxima compatibilidad posible en DR, B y A.

Es necesario recordar que en casos excepcionales a pesar de incompatibilidad ABO o pruebas cruzadas positivas se puede plantear el trasplante previa desensibilización, y teniendo en cuenta que la posibilidad de fracaso es alta.

**MIR 02 (7484):** Indique la verdadera entre las siguientes cuestiones referidas al rechazo de injertos:

1. La base celular de la aloreactividad es el reconocimiento por los macrófagos del receptor de las moléculas de histocompatibilidad del donante que se convierten en esta situación particular en antígenos.
2. La enfermedad injerto contra huésped está asociada fundamentalmente con el trasplante renal y es una de las principales causas del fracaso del mismo.
3. En la mayor parte de los trasplantes, si la selección del donante ha sido adecuada, no es necesario el uso de fármacos inmunosupresores que complicarían la supervivencia del trasplante.
4. En el rechazo agudo, debido a que la activación de las células CD4+ es necesaria para conseguir células CD8+ activadas, las diferencias entre las moléculas de clase II inducen una respuesta alodérmica más fuerte que la inducida por diferencias en las de clase I.\*
5. El rechazo crónico es la pérdida de injertos a partir de tres meses. Su intensidad es más débil que en el agudo y responde habitualmente a los inmunosupresores.

**MIR 04 (7862):** Señale lo que considere **INCORRECTO** en la consideración del emparejamiento donante/ receptor de trasplante renal:

1. En España se realizan trasplantes de donante cadáver fundamentalmente.
2. El donante debe hallarse libre de infecciones virales activas y neoplasias potencialmente transmisibles para poder utilizar los riñones.
3. Para la realización de un trasplante renal debe exigirse una compatibilidad igual o superior a cuatro identidades sobre los 6 antígenos HLA.\*
4. No se deben realizar trasplantes renales con incompatibilidad ABO.
5. Es obligada la determinación serológica para el virus HIV en el donante y que ésta sea negativa para plantearse la realización del trasplante.

MIR 11 (9745): ¿Qué afirmación es CORRECTA con respecto al reconocimiento de antígenos por linfocitos T?

1. Los linfocitos T reconocen determinantes antigénicos conformacionales o no lineales.
2. Los linfocitos T reconocen antígenos solubles y en forma nativa (no desnaturalizada o no procesada) tal y como se presentan en la naturaleza.
3. Los linfocitos T CD8 + reconocen péptidos exógenos asociados a moléculas MHC de clase II.
4. Los linfocitos T CD4 + reconocen péptidos citosólicos (endógenos) asociados a moléculas MHC clase I.
5. Los linfocitos T reconocen antígenos peptídicos asociados a moléculas MHC (Major Histocompatibility Complex) propias.\*

### 4.3. Aspectos quirúrgicos

Preparación del trasplante: antes de la cirugía, se inicia el tratamiento inmunosupresor en receptor.

Conservación del injerto:

-Tiempo de **isquemia caliente** (desde que se interrumpe la irrigación del injerto hasta que es sometido a un método de conservación artificial). Debe ser mínimo.

-Tiempo de **isquemia fría**: en conservación en líquido especial (hasta que se implanta en el receptor). Su prolongación supone riesgo de NTA. Este tiempo es nulo en donante vivo lo que supone mejor pronóstico.

Implantación: **no se nefrectomizan los riñones nativos del receptor, salvo: infección renal parenquimatosa persistente, HTA difícil de tratar, riñones muy voluminosos, dolor crónico intratable..**

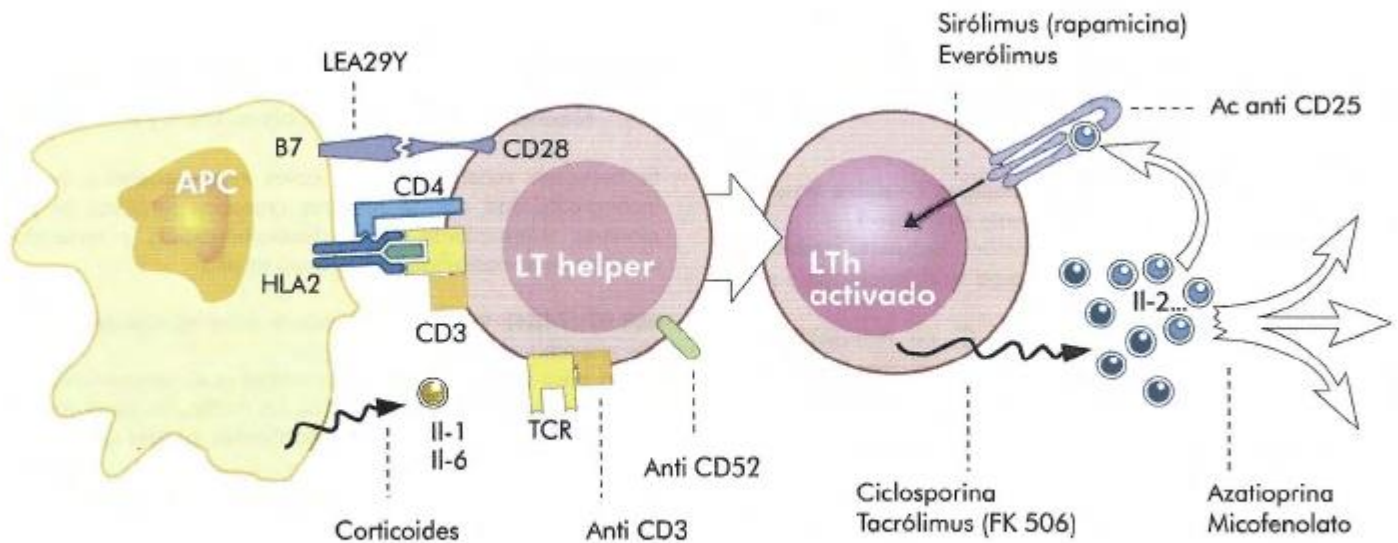
El riñón trasplantado se sitúa en fosa ilíaca derecha, en situación extraperitoneal, de fácil acceso. Las anastomosis vasculares se realiza a los vasos ilíacos.

### 4.4. Inmunosupresión

Dado que es muy difícil lograr la igualdad inmunológica donante/receptor, deprimimos la respuesta inmune del receptor. Incluso en compatibilidad de los seis alelos principales (DR, B y A) es necesario cierto grado de inmunosupresión (salvo gemelos homocigotos). La terapia inmunosupresora se irá reduciendo, pero no se podrá retirar en la inmensa mayoría de los casos.

Distinguimos:

- **Fármacos de inducción**: para la prevención de rechazo en las primeras semanas y para tratamiento rechazo agudo. Se usan temporalmente, dado que tienen importantes efectos secundarios.
- **Fármacos de mantenimiento, de uso crónico**: menos efectos secundarios permitiendo no usar los fármacos de inducción. A pesar de ello a veces se requiere mínimas dosis de fármacos de inducción de forma prolongada (corticoides).



Fármaco de inducción y antirrechazo (administración temporal):

<b>Corticoides</b>	Efecto antiinflamatorio pleiotrópico: Inhibe la liberación de IL-1, 6...	Alteración de la cicatrización Predisposición a infecciones Cushing, osteoporosis, ateromatosis acelerada, HTA, diabetes, hemorragias	
<b>Globulina anti-linfocítica: GAL</b>	Inducen <u>depleción linfocitaria</u> . <u>Para profilaxis del rechazo y tratar rechazos corticorresistentes.</u>	Fiebre, trombopenia, leucopenia, enfermedad del suero, raramente anafilaxia	
<b>Anticuerpos monoclonales</b>	<b>AntiCD3</b>	Bloquea el reconocimiento antigénico Uso en profilaxis del rechazo y tratamiento en corticorresistencia.	Reacción sistémica (síndrome de liberación de citoquinas): fiebre, hipotensión, cefalea... linfocitos
	<b>anti CD25: daclizumab y basiliximab</b>	Bloquea receptor de IL-2 Uso en profilaxis del rechazo (no tratamiento).	Edema de pulmón de baja presión
	<b>AntiCD52: Alemtuzumab</b>	depleción linfocitaria profunda.	Buena tolerancia.
	<b>Belatacept</b>	bloquea la unión CD28/B7 induciendo tolerancia.	Puede incrementar riesgo de rechazo agudo humoral.



Fármacos de mantenimiento (administración prolongada):

Inhibición de calcineurina	<b>Ciclosporina A (CsA)</b>	Péptido fúngico inhibidor de la calcineurina. Inhibe la producción de IL-2	FRA prerrenal dependiente de dosis NTIC, ATR 4, SHU HTA, hipertricosis, hiperplasia gingival, hepatotoxicidad, temblor, diabetes... Neurotoxicidad: temblor, cefalea... Fibrosis renal.	
	<b>Tacrolimus (FK-506)</b>	Macrólido. Inhibe la calcineurina Similar a CsA pero más potente y menos toxicidad	Monitorizar niveles Similar a CsA pero... < hirsutismo e hiperplasia gingival >Diabetes mellitus >Neurotoxicidad: temblores y cuadros graves (disartria, psicosis...)	
	<b>Sirolimus (rapamicina) y everolimus</b>	Inhibidores de mTOR Impide la respuesta a la Il-2 Efecto antineoplásico	Hiperlipemia, trombocitopenia Retrasan la cicatrización, favorecen linfocitos	
Inhibición de mitosis	<b>Azatioprina</b>	Análogo de la mercaptopurina Inhibe la mitosis de células inmunológicas Está siendo sustituida por el MFM	Mielosupresión (leucopenia, trombopenia). Más riesgo si deficiencia de tiopurina-metiltransferasa o combinación con alopurinol Hepatotoxicidad, pancreatitis Alopecia	
	<b>Micofenolato de mofetilo (MFM)</b>	Similar a la azatioprina, pero más potente y eficaz, y menos tóxico.	Toxicidad digestiva (diarrea) Mínima supresión de médula ósea	

	Ciclosporina	Tacrólímo	Sirólímo	Azatioprina	MFM	Corticoides
Nefrotoxicidad	+++	++	-	-	-	-
HTA	+++	++	-	-	-	++
Diabetes	+	++	-	-	-	+++
Neurotoxicidad	++	+++	-	-	-	-
Trast. digestivos	±	+	+	+	+++	++
Dislipemia	++	+	+++	-	-	++
Hiperplasia gingival	+++	+	-	-	-	-
Hirsutismo	+++	-	-	-	-	++
Mielotoxicidad	-	-	++	+++	++	-
Virus BK	++	+++	+	+	++	-

Interacciones relevantes de inmunosupresores:

**Tacrólímus con macrólidos, excepto azitromicina (MIR). Se potencia toxicidad de tacrólímus.**

**Azatioprina con alopurinol. Incrementa el riesgo de mielosupresión.**

1. *Ciclosporina.*
2. *Micofenolato Mofetilo.*
3. *Azatioprina.*
4. *Tacrólímus.*
5. *Anticuerpos Monoclonales OKT3.\**

**MIR 00 FAMILIA (6680):** ¿Cuál de los siguientes fármacos inmunosupresores utilizados en el trasplante renal para prevenir el rechazo es nefrotóxico?:

1. Azatioprina.
2. Micofenolato Mofetil.
3. Glucocorticoides.
4. Anticuerpos Antilinfocitos T.
5. Ciclosporina.\*

**MIR 02 (7464):** ¿Cuál de las siguientes reacciones adversas **NO** aparecen en el curso de un tratamiento con ciclosporina A?:

1. Mielodepresión.\*
2. *Fibrosis intersticial difusa renal.*
3. *Hipertensión.*
4. *Hipertricosis.*
5. *Hiperplasia gingival.*

**MIR 04 (7981):** ¿Cuál de los siguientes fármacos **NO** se utiliza en la actualidad como terapia inmunosupresora a largo plazo en el trasplante cardiaco?:

**MIR 08 (9021):** Paciente de 69 años de edad, recibió un trasplante ortotópico de corazón hace 10 años. Se encuentra en tratamiento estable con tacrolimus, 3 mg cada 12 horas, y dosis bajas de prednisona. Hace cinco días presentó un cuadro respiratorio agudo, para el que se le indicó tratamiento con claritromicina, 500 mg/12 horas, por vía oral. Acude a urgencias con **temblor, disminución del nivel de conciencia y lenguaje incoherente.** Se objetivó una concentración en sangre de tacrolimus 13 horas tras la administración de 20,1 ng/ml. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica más plausible?:

1. Dada la edad del paciente y los antecedentes, es probable que presentara insuficiencia renal, que empeoró por la infección respiratoria y que es responsable del cuadro clínico.
2. La dosis de claritromicina administrada fue elevada para la probable insuficiencia renal del paciente, acumulándose y dando lugar a los síntomas referidos.
3. Los síntomas relatados son frecuentes con concentraciones sanguíneas elevadas de tacrolimus, como es el caso, por lo que puede pensarse que se ha estado administrando durante mucho tiempo una dosis demasiado elevada del inmunosu-

4. La claritromicina ha podido inhibir la eliminación de tacrolimus, máxime si se ha administrado una dosis no ajustada a la función renal del paciente, y la acumulación de este fármaco es la responsable de la situación.\*
5. La infección respiratoria es la única responsable de la situación, que no ha sido tratada de forma adecuada con el antibiótico elegido.

**MIR 10 (9508):** La deplección selectiva de linfocitos T con anticuerpos monoclonales anti-CD3 fijadores de complemento es de utilidad en:

1. Prevención en el rechazo de injertos alogénicos o histoincompatibles.\*
2. Inducción de inmunidad específica frente a infecciones virales.
3. Generación de células citolíticas o asesinas naturales (NK, Natural Killer).
4. Inducción de inmunidad específica contra bacterias intracelulares.
5. Prevención de inmunodeficiencias adquiridas e innatas.

**MIR 2012 (9977):** En el caso de un trasplante de órganos sólidos, si queremos inhibir la enzima calcineurina en las células del paciente trasplantado, ¿qué inmunosupresor deberíamos utilizar?:

1. Ciclofosfamida.
2. Sirólimus.
3. Azatioprina.
4. Micofenolato mofetilo.
5. Ciclosporina.\*

**MIR 13 (10083) (84):** En un paciente trasplantado de hígado que está recibiendo inmunosupresión con tacrolimus, ¿cuál de los siguientes antibióticos incrementa de forma notable los niveles del inmunosupresor y por tanto debe evitarse?

1. Amoxicilina-clavulánico.
2. Ciprofloxacino.
3. Eritromicina.\*
4. Cefuroxima.
5. Norfloxacino.

## 4.5. Complicaciones

En términos generales, son factores de mal pronóstico para el resultado del trasplante renal:

- Donante cadáver.
- Donante de edad avanzada.
- Receptor de edad avanzada.
- Tiempo de isquemia fría prolongado.
- Enfermedad renal sistémica frente a enfermedad renal localizada.
- Largo tiempo en diálisis previo al trasplante.
- Trasplante previo con fracaso.

El seguimiento del paciente trasplantado se hace clínico y analítico. Ante elevación de creatinina o sospecha de pérdida de la función renal, la prueba de elección es la ecografía y ecografía doppler, que permite valorar el riñón, las diferentes anastomosis quirúrgicas, y posibles complicaciones locales.

**Complicaciones quirúrgicas (agudas o tardías):**

Fístulas, fugas urinarias, trombosis o estenosis de las anastomosis vasculares, hidronefrosis, linfoceles... Suelen diagnosticarse mediante ECO/ECO Doppler. En ocasiones requieren reintervención quirúrgica.

**FRA Postrasplante/NTA postrasplante:**

Daño renal postisquemia, similar a una NTA isquémica. Más riesgo en donante cadáver y empleo precoz de ciclosporina.  
Clínica: oliguria y elevación de la Cr en las primeras horas post-

cirugía, a pesar de una adecuada hidratación.

**Diagnóstico:** debe considerarse de exclusión, y por tanto debe descartarse otras causas de retraso en la función del injerto (ecodoppler, exploración isotópica, niveles de anticalcineurínicos).

**Tratamiento:** tratamiento de soporte (posible diálisis). Dura 1-3 semanas. Padece una NTA parece ser factor de riesgo para el desarrollo posterior de rechazo agudo (se cree que por estímulo inmunológico del injerto) y pérdida del injerto a largo plazo.

**Rechazo hiperagudo/acelerado:**

En la mesa de quirófano, minutos después del descamplaje vascular (a veces tras 24-48h). Es secundaria a depósito de anticuerpos citotóxicos preformados contra antígenos del endotelio del injerto (MIR). Hoy es raro (<1%), por la exigencia de obtener pruebas cruzadas negativas previas.

**Anatomía patológica:** vasculitis aguda necrosante con microtrombosis, necrosis cortical.

**Tratamiento:** Trasplanteclomía, habitualmente intraoperatoria.

**Rechazo agudo:**

Aparece al menos 5 días después del trasplante, hasta 90 días (aunque puede presentarse más tardíamente). Es el principal factor de riesgo para rechazo crónico. Factores de riesgo: incompatibilidad DR, NTA pos-trasplante, donante cadáver...

**Clínica:** aparece tras varios días desde el trasplante. Consiste en fiebre, dolor, oliguria, inflamación local en la zona del injerto, HTA. Con el uso de inmunosupresores el proceso puede ser más indolente y manifestarse sólo por elevación de creatinina sérica. Debe sospecharse cuando la función renal inicial ha sido buena y comienza a empeorar: indicador más sensible y fiable de posible rechazo (MIR).

**Diagnóstico:** hay que hacer un ECO doppler (descarta problemas quirúrgicos...) (MIR). Estudios isotópicos. La prueba definitiva es la biopsia; se hace en caso de duda y en formas corticorresistentes. 2 tipos histológicos:

- patrón tubulointerstitial: mediado por inmunidad celular. Es el más frecuente (MIR)
- patrón vascular: de origen humoral, más raro pero grave y con peor respuesta.

**Tratamiento:** bolos de esteroides, y si no responde globulina antilinfocítica o antiCD3. Las formas humorales (rechazo agudo vascular) se tratan con plasmaféresis, Igs, rituximab...

**Pronóstico:** la presencia de rechazos agudos predispone al rechazo tardío o crónico.

**Disfunción crónica del injerto:**

Antes se denominaba rechazo crónico. Sin embargo, dado que no está relacionado exclusivamente con daño inmune, se ha adaptado esta terminología. Es la causa más frecuente de pérdida del injerto. Aparece tras meses (>90días) o años.

**Etiopatogenia:** influyen causas inmunológicas, pero además: toxicidad por fármacos (ciclosporina), infecciones (CMV, BK), disfunción endotelial con arterioesclerosis acelerada..

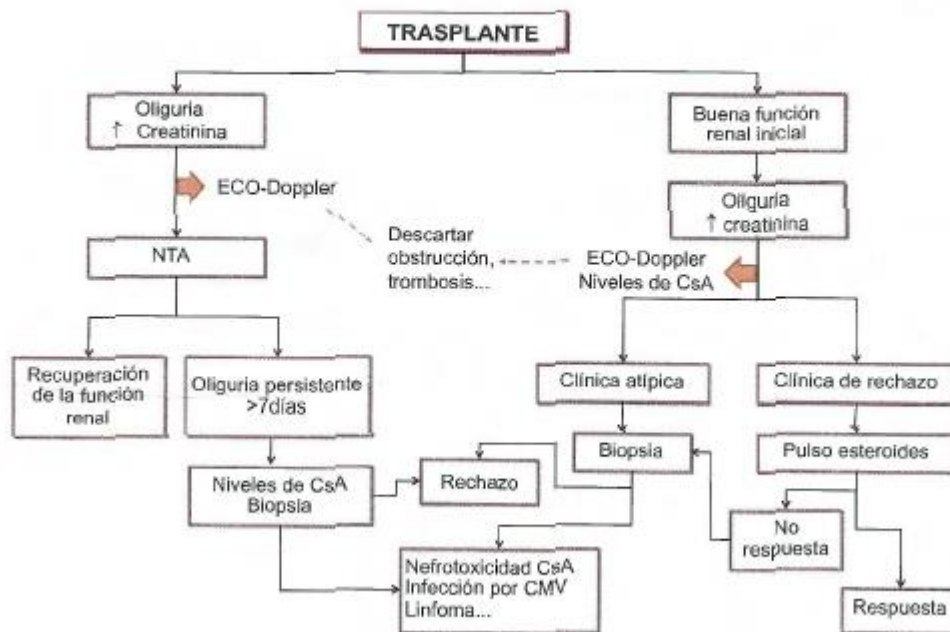
**Clínica:** pérdida progresiva de función renal, normalmente acompañada de HTA y proteinuria. Puede asociarse a síndrome nefrótico.

**Anatomía patológica:** nefroesclerosis (fibrosis intersticial, glomeruloesclerosis...). Además puede presentar...

-arteriopatía crónica del trasplante (endarteritis fibrosa de la íntima e hipertrofia de la media) (MIR).

-glomerulopatía del trasplante (membrana basal engrosada, proliferación mesangial, esclerosis glomerular).

**Tratamiento:** no hay tratamiento específico. Optimizar factores de riesgo vascular (IECA/ARA II, control lipídico...) e inmunosupresores.



	Hiperagudo	Agudo	Crónico
Inicio	Minutos, horas	5-90 días	>90 días
AP	Vasculitis necrosante con microtrombosis.	Forma celular CD4+ (infiltrado intersticial linfocitario) Forma vascular (inflamación vascular)	Nefrosclerosis Glomerulopatía
Inmuno	Humoral (anticuerpos)	Tubulointersticial celular (90%)	Mecanismos inmunes y no inmunes
Tratamiento	Nefrectomía del injerto	Bolos corticoides, GAL	No hay tratamiento específico.
Evolución	Irreversible	± Reversible	Lentamente progresivo

La pérdida de injerto de causa inmune empeora el pronóstico de otro futuro trasplante.

**MIR 02 (7342):** Un paciente de 35 años con insuficiencia renal crónica secundaria a pielonefritis crónica recibe un trasplante renal de cadáver con el que compartía dos identidades en A y B y una en DR. Recibe tratamiento inmunosupresor con ciclosporina A y corticoides a dosis estándar. En el postoperatorio inmediato se observa buena diuresis y no es necesario el tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. En el 5º día de evolución, el paciente presenta fiebre de 38º, TA de 180/110, oliguria y disminución en la concentración urinaria de sodio. El diagnóstico más probable sería:

1. Crisis hipertensiva.
2. Infección respiratoria.
3. Pielonefritis aguda del injerto renal.
4. Recidiva de su enfermedad renal.
5. **Rechazo agudo del injerto renal.\***

**MIR 03 (7732):** Los pacientes que desarrollan rechazo crónico del injerto tras trasplante renal, hepático o cardíaco, presentan como lesión común a todos ellos:

1. Infiltración inflamatoria intersticial de carácter mixto.
2. Necrosis fibrinoide de la pared vascular.
3. **Proliferación fibrosa endointimal arterial estenosante.\***
4. Angiogénesis difusa del injerto.
5. Infecciones frecuentes de repetición del injerto por gérmenes piógenos.

**MIR 05 (8120):** ¿Cuál de los siguientes síntomas o signos **NO** son propios de la presencia de un rechazo agudo en el trasplante renal?:

1. Fiebre.
2. Dolor en el área del injerto.
3. Aumento tamaño injerto renal.
4. **Poliuria.\***
5. Eosinofilia.

**MIR 09 (9156): (97)** Un paciente de 65 años al que se implantó un injerto renal en fosa iliaca derecha hace 3 meses y con correcto control inicial, acude a urgencias con dolor sordo abdominal, febrícula, creatinina sanguínea de 3,2 mg/dl y sedimento de orina con presencia de leucocitos y hemafes. Señale la respuesta **FALSA**:

1. Puede tratarse de un rechazo del injerto.
2. Puede ser un problema obstructivo intraluminal de la vía urinaria.
3. Una ecografía abdominal podría ayudar en el diagnóstico etiológico.
4. **Es poco probable que se trate de una estenosis ureteral.\***
5. En caso de dudas diagnósticas, un renograma diurético ayudaría.

**MIR 13 (10126) (127):** En un paciente trasplantado renal, ¿cuál de las siguientes características es la propia del rechazo renal agudo?

1. Infiltrado intersticial de linfocitos B.
2. **Infiltrado preferentemente de linfocitos T en el intersticio renal y en los túbulos renales.\***
3. Fibrosis y atrofia tubular.
4. Glomerulonefritis proliferativa sin afectar al intersticio.
5. Presencia de anticuerpos circulantes antidonante e infartos renales.

**Infecciones:**

**Complicación frecuente el primero año. 2ª causa de muerte.**

Previo a la realización del trasplante se requiere estudio serológico, vacunaciones, mantoux...

Las infecciones destacan en los primeros 6 meses y en periodos de elevada inmunosupresión. Pautas generales:

- Ante una infección oportunista es aconsejable reducir las dosis de los inmunosupresores.
- Las infecciones en estos pacientes requieren medidas diagnós-

ticas agresivas y tratamientos intensivos.

-Etiología: víricas (50%), bacterianas (30%), fúngicas... Las bacterianas tienen su máxima frecuencia durante el primer mes postrasplante y las más frecuentes son las del tracto urinario (por enterobacterias).

#### Primer mes: relacionadas con la hospitalización/cirugía

Infección de herida quirúrgica  
Neumonía bacteriana (intubación)  
Infección urinaria (manipulación)  
VHS y Candidiasis oral

#### 1-6 mes: oportunistas por la inmunosupresión

CMV: la más importante.  
VEB, VVZ, adenovirus  
TBC  
Infecciones fúngicas: aspergillus, pneumocistis  
Infecciones SNC: listeria, nocardia, toxoplasma, criptococo

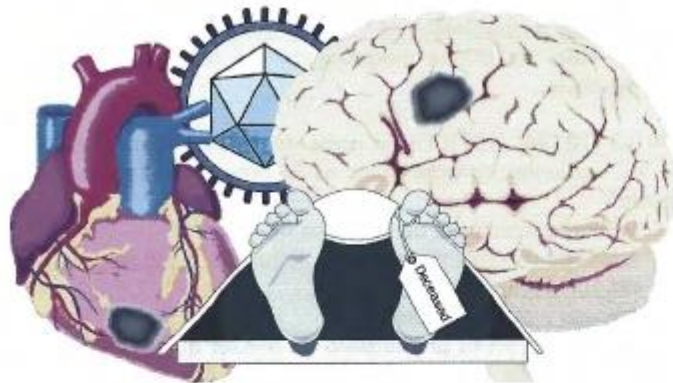
#### > 6 meses: cuadros más similares a población general.

Virus BK (polioma)  
VHS, VVZ  
CMV, hongos, listeria, nocardia...

- **Citomegalovirus:** infección frecuente. Más probable en donante seropositivo y receptor seronegativo, pero puede ocurrir reactivación en seropositivos o infección comunitaria (donante y receptor negativos).  
Clínica: síndrome febril con leucopenia y trombopenia y ↑ de las enzimas hepáticas; también artralgias, sudores, linfocitosis atípica (MIR). Otras formas menos frecuente pero más grave: neumonitis, pancreatitis, encefalitis, retinitis, colitis...  
Diagnóstico: debe ser precoz. Detectar en sangre y muestras tisulares antígenos de CMV o PCR.  
Tratamiento: Ganciclovir, valganciclovir. Evitar foscarnet (nefrotóxico).  
Profilaxis: Ganciclovir, valganciclovir. Si el donante es seropositivo y el receptor seronegativo, dar inmunoglobulina enriquecida con Ac antiCMV intravenosa (Ig-CMV).
- **Virus polioma:** BK. Se han asociado con estenosis ureteral, nefritis intersticial, cistitis hemorrágica y encefalopatía.
- **Hepatitis vírica crónica:** Hepatitis C > B. Idealmente erradicar (VHC) o controlar (VHB) previo al trasplante. Tras el trasplante, si persisten, debe evitarse el interferón y como inmunosupresor parece de elección el micofenolato.

#### Enfermedades cardiovasculares:

**Causa más frecuente de muerte.** Es especialmente frecuente la presencia de HTA multifactorial: rechazo crónico, estenosis de la neo-arteria renal, ciclosporina...



#### Neoplasias:

Riesgo superior a población normal

- De piel (el más frecuente): espinocelular
- Otros: linfoma no Hodgkin, cáncer renal, vesical, testicular, neoplasia pulmonar...

#### Recidiva de la nefropatía (MIR):

No implica necesariamente la pérdida del injerto.

-GN Mesangiocapilar tipo II (depósitos densos) (90-100%).  
La que más recidiva. Le sigue la nefropatía diabética.

#### Glomerulopatía "de novo":

**Sobre todo GN membranosa (MIR).**

Los enfermos con Alport pueden desarrollar "de novo" una GN por anticuerpos antimembrana basal.

Enfermedades metabólicas: diabetes mellitus, dislipemias (↑TG, ↑colesterol, ↓HDL), Necrosis aséptica de la cabeza femoral (corticoides), hipercalcemia (en muchos casos no se corrige el ↑PTH)...

**MIR 2003 (7602):** Paciente trasplantado renal de 2 meses de evolución que acude al servicio de urgencias por síndrome febril de 3 días de evolución bien tolerado y acompañado de epigastalgias. En la analítica practicada destaca una moderada leucopenia (2400/mm<sup>3</sup>) con una leve elevación en la cifra de transaminasas (ALT 75 UI/l; AST 89 UI/l). ¿Cuál sería el primer diagnóstico de sospecha?:

1. Tuberculosis pulmonar.
2. Infección por Helicobacter pylori.
3. Infección por Pneumocistis carinii.
4. **Infección por Citomegalovirus.\***
5. Hepatitis por VHC.

**MIR 13 (10056) (57):** La reactivación de un citomegalovirus latente, en un paciente inmunodeprimido puede dar lugar a un cuadro sistémico grave. ¿Cómo haría el diagnóstico etiológico?

1. Detectando las Ig G específicas en el suero.
2. Por cultivo de la orina en una línea celular avanzada.
3. **Por reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en la sangre.\***
4. Por detección de antígeno en la orina.
5. Por detección de Ig M específicas en el suero.

#### FÍJATE EN...

Seguimiento en paciente trasplantado:

- Valoración clínica y analítica
- ECO, ECO-Doppler (principal exploración complementaria en el seguimiento).
- Estudios isotópicos: muy útiles para valorar la función renal y estenosis vascular
- Biopsia: necesaria en caso de duda y en rechazo corticorresistente. No está establecido el papel de biopsias por protocolo.



## RESUMEN DE DIÁLISIS Y TRASPLANTE

Indicaciones de técnica renal sustitutiva en FRA: sobrecarga hídrica, hiperpotasemia, acidosis o signos/síntomas urémicos.  
Indicaciones en ERC: filtrado glomerular <10-15 combinado con síntomas de uremia precoces (individualizar).  
Trasplante frente a diálisis presenta: menor mortalidad, mejor calidad de vida y menor coste.  
Principal causa de mortalidad en HD/DP/trasplante: enfermedad cardiovascular.

### HEMODIÁLISIS

Acceso: fístula arterio/venosa en muñeca no dominante siempre que sea posible.

Técnicas continuas de lenta eficacia para pacientes inestables. Técnica convencional intermitente en pacientes estables y a largo plazo.

No tiene contraindicaciones absolutas.

Complicaciones intradiálisis:

- \*Hipotensión (la más frecuente), calambres, vómitos, cefaleas...
- \*Alteraciones cardiovasculares (arritmias, IC de alto gasto, hemorragias por heparina...)
- \*Infección: estafilocócica por acceso vascular
- \*Síndrome de primer uso: tipo anafilactoide. Relacionada con membranas poco biocompatibles.
- \*Síndrome de desequilibrio: por cambios osmolares bruscos; se evitar iniciando sesiones de diálisis suaves.

Complicaciones crónicas:

- \*Enfermedad cardiovascular.
- \*Amiloidosis: por depósito de beta 2 microglobulina. Clínica: túnel del carpo bilateral y artropatía proximal.
- \*Hepatitis C >>> hepatitis B.
- \*Enfermedad quística adquirida: con riesgo de malignidad a largo plazo. Se debe vigilar.
- \*Intoxicación por Aluminio (demencia diálítica, osteomalacia).

### DIÁLISIS PERITONEAL

Se emplea el peritoneo como membrana de diálisis. Contraindicación absoluta: fibrosis o resección peritoneal >50%.

Como ventaja menor estrés hemodinámico, preserva función renal residual, menor grado de anemia, menos bacteriemias. Especialmente útil en cardiopatía isquémica, niños, diátesis hemorrágica, falta de acceso para la hemodiálisis, infecciones virales crónicas...

### TRASPLANTE

Es el tratamiento de elección de la ERC.

Contraindicaciones absolutas:

- Esperanza de vida <1 año.
- Neo maligna metastásica que no responde a tratamiento.
- Infección aguda o crónica no controlada.
- Psicopatía grave, crónica y no controlada.
- Incompatibilidad inmunológica (incompatibilidad ABO, prueba cruzada+): contraindicación relativa.

Buscar semejanza genética: HLA DR>B>A y descartar la existencia en el receptor de Ac potencialmente dañinos: contra grupos ABO y contra moléculas del CMH del donante (pruebas cruzadas de sueros de donante y receptor).

El donante cadáver es el más realizado, pero tiene menor supervivencia del injerto a largo plazo que el donante vivo.

Inmunosupresión de mantenimiento: empleados a largo plazo:

- ciclosporina A: inhibidor de la calcineurina. Efectos secundarios: nefrotoxicidad, HTA, hiperplasia gingival, hirsutismo
- tacrólimus: inhibidor de la calcineurina. Efecto secundarios: produce más diabetes y neurotoxicidad.
- azatioprina: inhibidor de la mitosis. Efecto secundario: mielosupresión
- micofenolato: similar a azatioprina pero más eficaz. Efecto secundario: diarrea; menos mielotoxicidad
- sirólimo: impide la respuesta a IL-2. Efecto antitumoral. Efectos secundarios: hiperlipemia y linfocitos.

Inmunosupresión de inducción y antirrechazo: emplear el menor tiempo posible y mínima dosis (en fases de rechazo o alto riesgo de éste). Corticoides, GAL, Ac monoclonales...

Complicaciones:

Seguimiento en el trasplante: ECO y modo doppler en el seguimiento y ante cualquier complicación.

Complicaciones quirúrgicas: fugas, hemorragias, estenosis...

NTA: por isquemia (donante cadáver). Clínica: oliguria y ausencia de función del injerto desde la cirugía. Reduce la supervivencia del injerto. Se deben descartar otras causas. El tratamiento es de sostén.

Rechazo:

- \*Hiperagudo: en minutos, horas, por Anticuerpos preformados. Tratamiento: transplacentomía.
- \*Agudo: fiebre, dolor, oliguria, HTA... puede presentar sólo un aumento de creatinina. Tarda en aparecer al menos 5 días desde el trasplante. Cuando la función renal ha sido buena inicialmente, el aumento de creatinina representa el indicador más sensible. Se realiza ECO Doppler para descartar otras causas de pérdida de función renal. Biopsia: en caso de duda y en rechazo corticorresistente. Tratamiento con bolus de esteroides.
- \*Crónico: tras meses, años. Causa más frecuente de pérdida de injerto. Nefroesclerosis, endarteritis. Posible glomerulopatía. HTA. No hay tratamiento.

Infecciones: complicación frecuente. Causa importante de muerte. Destacan en los primeros 6 meses.

- \*Citomegalovirus (después del primer mes): leucotrombopenia, fiebre, incremento de transaminasas. Diagnóstico: serología, detección de DNA en plasma (PCR) o antígenos de CMV. Se trata con ganciclovir
- \*Las infecciones bacterianas más frecuentes son las del tracto urinario.
- \*Otras infecciones a destacar entre 1 y 6º mes son las infecciones oportunistas por inmunosupresión celular: nocardia, aspergillus, TBC, pneumocystis...

Enfermedad cardiovascular: causa más frecuente de muerte en pacientes trasplantados.

# 1. Síndromes glomerulares

## 1.1. Síndrome nefrítico

**Concepto:** cuadro clínico caracterizado por brusca aparición de: hematuria, proteinuria y FRA, acompañado de retención de agua y sal, HTA y edemas.

**Etiología:** glomerulonefritis proliferativa difusa aguda (GN aguda postestreptocócica), GN rápidamente progresiva (GNRP), GN mesangiocapilar, LES...

**Fisiopatología:** inflamación glomerular con alteración de la MB filtrante, paso de productos diversos y deterioro del FG.

**Anatomía patológica:** proliferación celular endocapilar, epitelial parietal o mesangial (cuadro más leve) con alteración y disrupción de la membrana basal e infiltrado inflamatorio.

**Clínica (MIR):**

-Cierta grado de FRA (aliguria, azoemia...)

-Edemas por sobrecarga

-HTA, sobrecarga vascular, riesgo IC...

-Sedimento:

Hematuria (lo más característico)

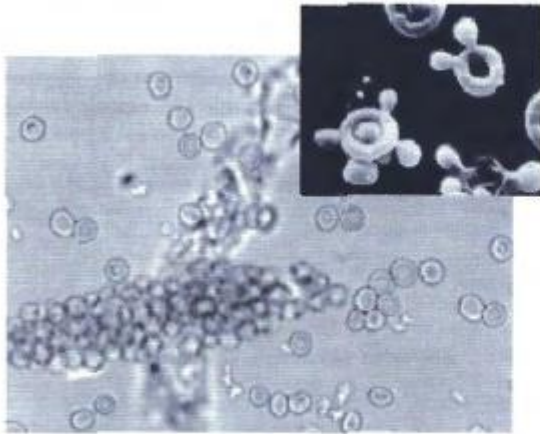
Cilindros hemáticos (lo más específicos) (MIR)

Hematíes dismórficos

Proteinuria (entre 0,2 y 3g/día).

Leucocituria/piuria.

**Tratamiento:** dado lo agudo del cuadro debe ir encaminado a la enfermedad de base.



**MIR 03 (7594):** Un paciente que presenta en el sedimento de orina microhematuria, proteinuria y cilindros hemáticos, ¿cuál de los siguientes cuadros patológicos padece?:

1. Lesión glomerular.\*
2. Lesión túbulo-intersticial.
3. Obstrucción de la vía urinaria.
4. Infección renal.
5. Neoplasia renal.

**MIR 05 (8114):** Indique el hallazgo más indicativo de síndrome nefrítico agudo, en el análisis de orina:

1. Cilindros hialinos.
2. Cilindros leucocitarios.
3. Cilindros hemáticos.\*
4. Cilindros granulados.
5. Lipiduria.

## 1.2. Síndrome nefrótico

**Concepto:** situación clínica más larvada, con proteinuria masiva capaz de producir hipoalbuminemia, acompañada en grado diverso de edema, hiperlipidemia y lipiduria.

**Etiología:**

-Niño: la causa más frecuente es la enfermedad de cambios mínimos (MIR).

-Adulto: la causa más frecuente es la nefropatía diabética. De las glomerulopatías primarias, la causante más frecuente de síndrome nefrótico en nuestro medio es la nefropatía membranosa.

**Fisiopatología:** alteración de la membrana filtrante por una pérdida de la electronegatividad (enfermedad de cambios mínimos, con proteinuria altamente selectiva) o por un aumento de tamaño de los poros (proteinuria no selectiva). En los últimos

años se ha puesto de manifiesto la importancia de ciertas proteínas estructurales de los poros (podocina, nefrina...) en la etiopatogenia del síndrome nefrótico.

**Anatomía patológica:** alteración estructural de la membrana basal; posibles depósitos. No suele existir infiltrado inflamatorio.

**Clínica (MIR):**

-Proteinuria intensa (MIR):  $>3,5\text{gr/día}/1,73\text{m}^2$  (MIR).

Provoca hipoalbuminemia. Orina espumosa.

↓ Albúmina ( $<3\text{gr/dL}$ ): edemas de baja presión.

↓ Antitrombina III y otros: hipercoagulabilidad.

↓ IgG (resto normales o ↑, por su mayor Pm) → infecciones.

↓ factores del complemento de ↓ Pm → infecciones.

↓ Otras proteínas plasmáticas implicados en transporte de hierro, hormonas tiroideas, etc.

-Edemas: habitual motivo de consulta. En pies, sacro, periorbitario... En casos graves: ascitis y derrame pleural. No se produce edema pulmonar. La causa de los edemas es la propia hipoalbuminemia con reducción de presión oncótica, y una reabsorción primaria renal de sodio (MIR).

-Hiperlipidemia: por incremento de síntesis hepática y reducción de aclaramiento periférico. Hipercolesterolemia (LDL) y ↑ lipoproteína A. También aumento de triglicéridos y VLDL. En orina aparece lipiduria, cilindros grasos, cuerpos ovals.

-Fenómenos trombóticos: una de las complicaciones más importantes (MIR), preferentemente venosas, especialmente de la vena renal.

-Infecciones: especialmente en niños, por gérmenes encapsulados. Presentación: peritonitis, celulitis...

-HTA: hoy en día se considera complicación frecuente del síndrome nefrótico. Incrementa la proteinuria y empeora el pronóstico de la función renal.

-FRA: rara complicación, que puede ocurrir en el seno de hipoalbuminemia, diuréticos, IECA/ARA2...

**Tratamiento:** etiológico; dado que es un cuadro muchas veces larvado precisa tratamiento de sostén.

Proteinuria	IECAs/ARA2(MIR) Dieta normoproteica (o hipoproteica si deterioro de FG).
Edema	Restricción de sal, medidas posturales. Diuréticos del asa, con prudencia. En casos refractarios: asociar tiazidas, albúmina + diuréticos IV...
Hipoalbuminemia	No se recomiendan las dietas hiperprotéicas (MIR), Dieta con proteínas de alto valor biológico 0,8-1 g/kg/día.
Dislipemia	Objetivo LDL $< 100$ mg/dl. Medidas dietéticas, estatinas...
Trombosis	En caso de episodio, tratamiento con heparina y anticoagulación oral según FG. Profilaxis: en discusión. Plantearlo en proteinuria grave con otros factores de riesgo procoagulante.
Infecciones	Tratamiento enérgico. En niños especial importancia las vacunaciones.

### FUJATE EN...

El tratamiento de elección de nefropatías crónicas con proteinuria es el empleo de IECAs o en caso de tos o angioedema, ARA2.

**MIR 01 (7079):** En un paciente con síndrome nefrótico, las medidas generales no específicas, para corregir la proteinuria incluye uno de los siguientes procedimientos:

1. Dieta hiperproteica.
2. Diuréticos y/o b-bloqueantes.
3. Inhibidores del enzima conversor de la Angiotensina (IECAs).\*
4. Calcioantagonistas no dihidropiridínicos.
5. Corticoides por vía sistémica.

**MIR 03 (7685):** Todo lo que sigue acerca del síndrome nefrítico en la infancia, es cierto **EXCEPTO**:

1. Colesterol sérico elevado.
2. El 85% experimenta cambios mínimos de la enfermedad.
3. Reabsorción reducida de sodio por el riñón.\*
4. Triglicéridos séricos elevados.
5. La hipoalbuminemia es la causa de la hipoproteinemia.

**MIR 05 (8209):** Todo lo que sigue acerca del síndrome nefrítico en el niño es cierto, **EXCEPTO**:

1. Colesterol sérico elevado.
2. El 85% se debe a la forma histológica de enfermedad de cambios mínimos.
3. Reabsorción reducida de sodio por el riñón.\*
4. Triglicéridos séricos elevados.
5. La hipoalbuminemia es la causa de la hipoproteinemia.

**MIR 11 (9671):** Con respecto al síndrome nefrítico idiopático, señale la respuesta correcta:

1. El tipo histológico más habitual es la hiperplasia mesangial difusa.
2. El síndrome nefrítico idiopático por lesiones mínimas (síndrome nefrítico de cambios mínimos) es más frecuente en los niños mayores de 8 años.
3. La glomerulosclerosis segmentaria y focal es la forma histológica que mejor responde al tratamiento con corticoides.
4. La biopsia renal es necesaria en todos los pacientes, para poder establecer una orientación pronóstica e instaurar el tratamiento adecuado.
5. La dislipemia y la hipercoagulabilidad sanguínea son manifestaciones clínicas habituales en los pacientes con síndrome nefrítico.\*

**MIR 13 (10120) (121):** Un hombre de 42 años acudió a consulta por edemas. De las pruebas iniciales destacaba la presencia de proteinuria superior a 10 gramos/24 horas. ¿Cuál de las siguientes medidas **NO** está indicada en el tratamiento de este paciente?

1. Dieta hiperproteico.
2. Administración de diuréticos de asa.
3. Restricción de sal en la dieta.
4. Administración de AINEs.
5. Administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ANULADA

### 1.3. Anomalías urinarias asintomáticas (AUA)

Se trata de un "cajón de sastre" donde la manifestación es una alteración urinaria, sin cumplir criterio de síndrome nefrítico o nefrítico: ligera hematuria microscópica, leucocituria o proteinuria no nefrítica sin otros síntomas.

	Síndrome nefrítico	Síndrome nefrótico
Forma de aparición	Aguda	Crónica, larvada
Clínica	Hematuria, HTA, FRA, edemas (sobrecarga)	Edemas, dislipemia, lipiduria, ERC...
Sedimento urinario	Cilindros hemáticos	Cilindros grasos
Proteinuria	< 3 g/día	> 3,5 g/día
Anatomía patológica	Proliferación celular; inflamación	Alteración en membrana basal
Tratamiento	Etiológico	Sostén

## 2. Términos histológicos

En términos generales, las características histológicas de las lesiones glomerulares dependen de: extensión de la lesión, existencia de proliferación (y subtipo) y existencia de depósitos (y tipos)

Extensión: puede ser

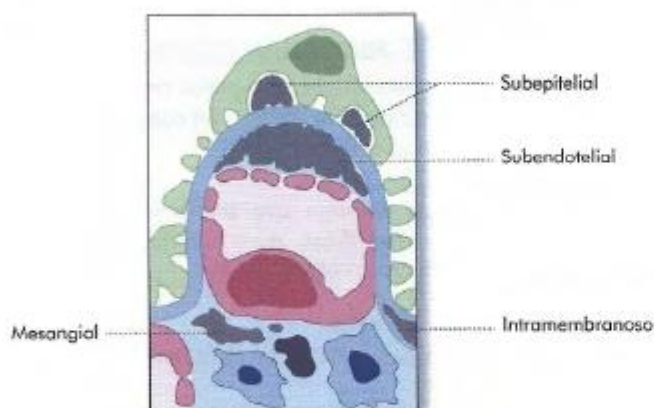
- Difusa** = se afectan >50% de los glomérulos.      **Focal** = afecta <50% glomérulos.  
**Segmentaria** = afecta a parte del glomérulo. **Global** = afecta casi todo el glomérulo.

**Proliferación:** aumento del número de células glomerulares (por infiltración de leucocitos o proliferación de células residentes).

Distinguimos tres formas:

- **Endocapilar:** células endoteliales e inflamatorias
- **Extracapilar:** epitelio parietal de la cápsula de Bowman, macrófagos, fibroblastos
- **Mesangial**

**Depósitos glomerulares:** se clasifican según su localización de los depósitos al microscopio óptico y electrónico:



**Datos de estado de actividad:**

**Actividad:** proliferación (del tipo que sea), infiltración de células inflamatorias, necrosis, inflamación intersticial.

**Cronicidad:** glomerulosclerosis, semilunas fibrosas, atrofia tubular... (MIR)

Diferenciar actividad de cronicidad es fundamental porque los datos de actividad invitan a tratamientos agresivos, mientras que la presencia de rasgos de cronicidad son potencialmente irreversibles.

**MIR 12 (9969):** Cuál o cuáles son las principales características histopatológicas indicadoras de progresión crónica en una enfermedad glomerular:

1. Proliferación extracapilar con formación de semilunas.
2. Nefritis intersticial asociada.
3. Porcentaje de glomerulosclerosis y fibrosis intersticial.\*
4. Proliferación endocapilar y presencia de leucocitos polimorfonucleares.
5. Presencia de arterioesclerosis.

Las técnicas de inmunofluorescencia permitirán conocer los componentes del depósito (Igs, complemento, etc).

### 3. Clasificación

#### 3.1. Glomerulopatías primitivas

Enfermedades del glomérulo en las que el proceso patológico queda limitado al riñón y las manifestaciones generales son la consecuencia directa de ello (hipervolemia, HTA, síndrome urémico...)

Según evolución:

**Agudas:** en días, con un comienzo y frecuentemente un fin, delimitado en el tiempo.

GN proliferativa endocapilar postestreptocócica y GN aguda postinfecciosa

**Rápidamente progresivas (GNRP):** deterioro en semanas o meses de la función renal, sin tendencia a la recuperación espontánea.

GN proliferativa extracapilar con formación de semilunas

**Crónicas:** a lo largo de muchos meses o años

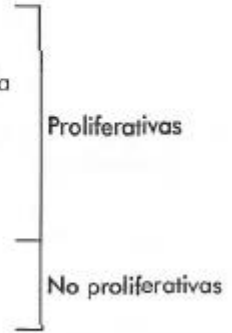
GN proliferativa mesangial IgA (nefropatía IgA)

GN mesangiocapilar o membranoproliferativa

Enfermedad por cambios mínimos

Glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS)

Glomerulopatía membranosa



Según el síndrome clínico que producen:

	Sdr. Nefrítico	Sdr. Nefrótico	Hematuria recidivante
Proliferativa endocapilar	++++	+	-
GNRP	++++	+	-
Nefropatía IgA	++	++	+++
Cambios mínimos	-	++++	-
Membranosa	+	++++	-
Focal y segmentaria	++	+++	-
Membranoproliferativa	+++	+++	+

#### 3.2. Glomerulopatías secundarias a enf. Sistémicas

-Nefropatía diabética

-Enf. sistémicas de etiología inmunológica:

LES

Artritis reumatoide

Vasculitis sistémicas:

Poliangeitis microscópica

Microscópica granulomatosa (Wegener)

Granulomatosa eosinófila (Churg Strauss)

Púrpura de Schönlein Henoch

Crioglobulinemia mixta esencial

Enfermedad por Ac antimembrana basal glomerular

-Enfermedades por depósito:

Amiloidosis

Crioglobulinemia

Enfermedad de las cadenas ligeras

-Enfermedades hereditarias:

Sdr de Alport

Sdr uña-rótula

Sdr. nefrótico congénito

Enfermedad de Fabry

-Enfermedades infecciosas

-Fármacos

-Otras: neoplasias, trasplantados, embarazo, radiación...

**MIR 01 (7076):** Señala cuál entre las siguientes nefropatías primarias **NO** se presenta clínicamente como síndrome nefrótico más que de modo excepcional:

1. La glomerulopatía membranosa.
2. La glomerulosclerosis focal y segmentaria.
3. La enfermedad de cambios mínimos.
4. La nefropatía por IgA (enfermedad de Berger).\*
5. La nefropatía asociada con el VIH, sin o con colapso glomerular.

### 4. Complemento

Herramienta de elevada utilidad en el diagnóstico diferencial dando que son pocas las enfermedades glomerulares que producen descenso en los niveles de complemento en plasma:

	C3	C4
1	↓	N
	↓	N↓
2	↓	↓
	↓	↓
	↓	↓

Otras enfermedades renales en las que puede existir disminución del complemento:

-Algunas formas de GNRP tipo 2

-Ateroembolia

-Síndrome hemolítico urémico/púrpura trombótica trombocitopénica

**MIR 99 FAMILIA (6079):** ¿En cuál de los siguientes glomerulonefritis hay activación del complemento, por la vía alternativa?:

1. Aguda secundaria a endocarditis.
2. Aguda postestreptocócica.\*
3. Difusa lúpica.
4. Por crioglobulinemia.
5. Membranosa.

**MIR 00 (6848):** Todos los hallazgos descritos a continuación pueden encontrarse en un paciente de púrpura de Schönlein-Henoch, **SALVO** uno. Señálelo:

1. Hematuria macroscópica.
2. Proteinuria.
3. Hipocomplementemia.\*
4. Niveles séricos elevados de IgA.
5. Síndrome nefrótico.



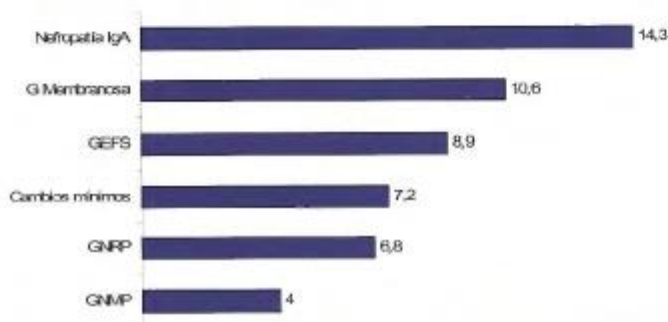
MIR 02 (7335): ¿Cuál de las siguientes nefropatías glomerulares

**NO** se relaciona con hipocomplementemia?:

1. Glomerulonefritis aguda post-infecciosa.
2. Glomerulonefritis membrano-proliferativa.
3. Nefropatía lúpica.
4. Nefropatía diabética.\*
5. Nefropatía de la crioglobulinemia.

## 5. Epidemiología de GN rias

En general, las glomerulopatías primarias son más frecuentes en el varón. La glomerulopatía primaria más frecuente es la nefropatía mesangial IgA.



En caso de...	En...	Probablemente sea:
Síndrome nefrítico	Niño	GN endocapilar postestreptocócica
Síndrome nefrítico	Adulto	GN rápidamente progresiva
Síndrome nefrótico	Niño	Enfermedad de cambios mínimos
Síndrome nefrótico	Adulto	GN membranosa

## 6. GN con rasgos nefríticos

Las GN primarias que cursan con síndrome nefrítico son:

- GN proliferativa endocapilar postestreptocócica.
- GN proliferativa endocapilar postinfecciosa
- GN rápidamente progresiva/proliferativa extracapilar con semilunas.

### 6.1. GN aguda postestreptocócica

GN PROLIFERATIVA EXUDATIVA ENDOCAPILAR DIFUSA, GN PROLIFERATIVA DIFUSA

Epidemiología:

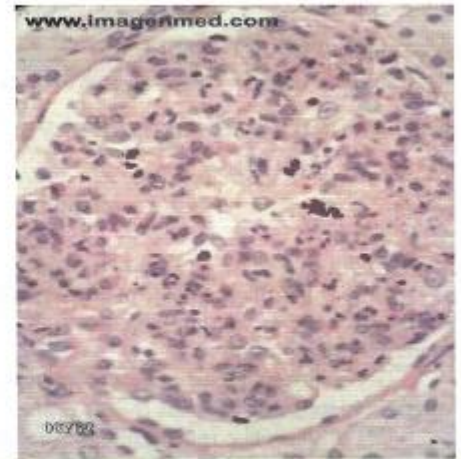
- En descenso en el mundo desarrollado.
- Edad: 2-12 años. Ligeramente superior en varones.

Etiopatogenia:

Infección por cepas M nefritógenas de estreptococo β-hemolítico del grupo A (*St. Pyogenes*) (MIR) causante de infecciones faríngeas o, menos frecuentemente, cutáneas (impétigo...). El riesgo de nefritis es mayor en las formas cutáneas. Otra manifestación inmune de la infección por estreptococo es la fiebre reumática, pero rara vez coexisten.

Patogenia incierta, mediada por depósito de inmunocomplejos en región subendotelial y mesangial renal.

Anatomía patológica: rara vez se biopsia salvo dudas diagnósticas o evolución tórpida.



MO

-Proliferación difusa de leucocitos y monocitos ("exudativa") y de células endoteliales y mesangiales ("endocapilar").

-Se ven jorobas o "humps" (depósitos proteináceos hacia el espacio urinario).

-Puede haber semilunas (proliferación extracapilar) marcando una posible evolución tórpida a GMRP.

IF

-Depósitos granulares de IgG, C3 y properdina.

ME

- "HUMPS" (jorobas) subepiteliales

Clínica:

Muchas veces su curso es subclínico o poco sintomático (microhematuria). Las formas sintomáticas se caracterizan por síndrome nefrítico:

-FRA, oliguria, HTA, edemas

-Hematuria, eritrocitos dismórficos y cilindros hemáticos.

-Proteinuria: no selectiva, < 3gr/24h.

Lo más característico es que la aparición de el síndrome nefrítico sucede tras un periodo de latencia desde la infección estreptocócica (6-10 días faríngea, 2 semanas cutánea) (MIR)

### FÍJATE EN...

Ante ausencia de periodo de latencia entre infección faríngea y clínica renal sospechar glomerulopatía crónica preexistente: nefropatía IgA, enfermedad de membrana basal fina...

Diagnóstico:

-↓ Complemento (MIR): C3 y CH50↓ por activación de la vía alternativa (C4 normal).

-Antecedente infeccioso o cultivo positivo para estreptococo.

-Anticuerpos frente a enzimas estreptocócicas:

a) ASLO (antiestreptolisina O): en formas faríngeas.

b) Anti-DNasa B: sensible en las formas cutáneas.

c) Otros: AH (antihialuronidasa), ASK (antiestreptocinasa), Anti-NADasa...

Una terapia antimicrobiana precoz puede negativizar estos anticuerpos. Se suele diagnosticar por la clínica y la serología, sin necesidad de biopsia renal.

Evolución:

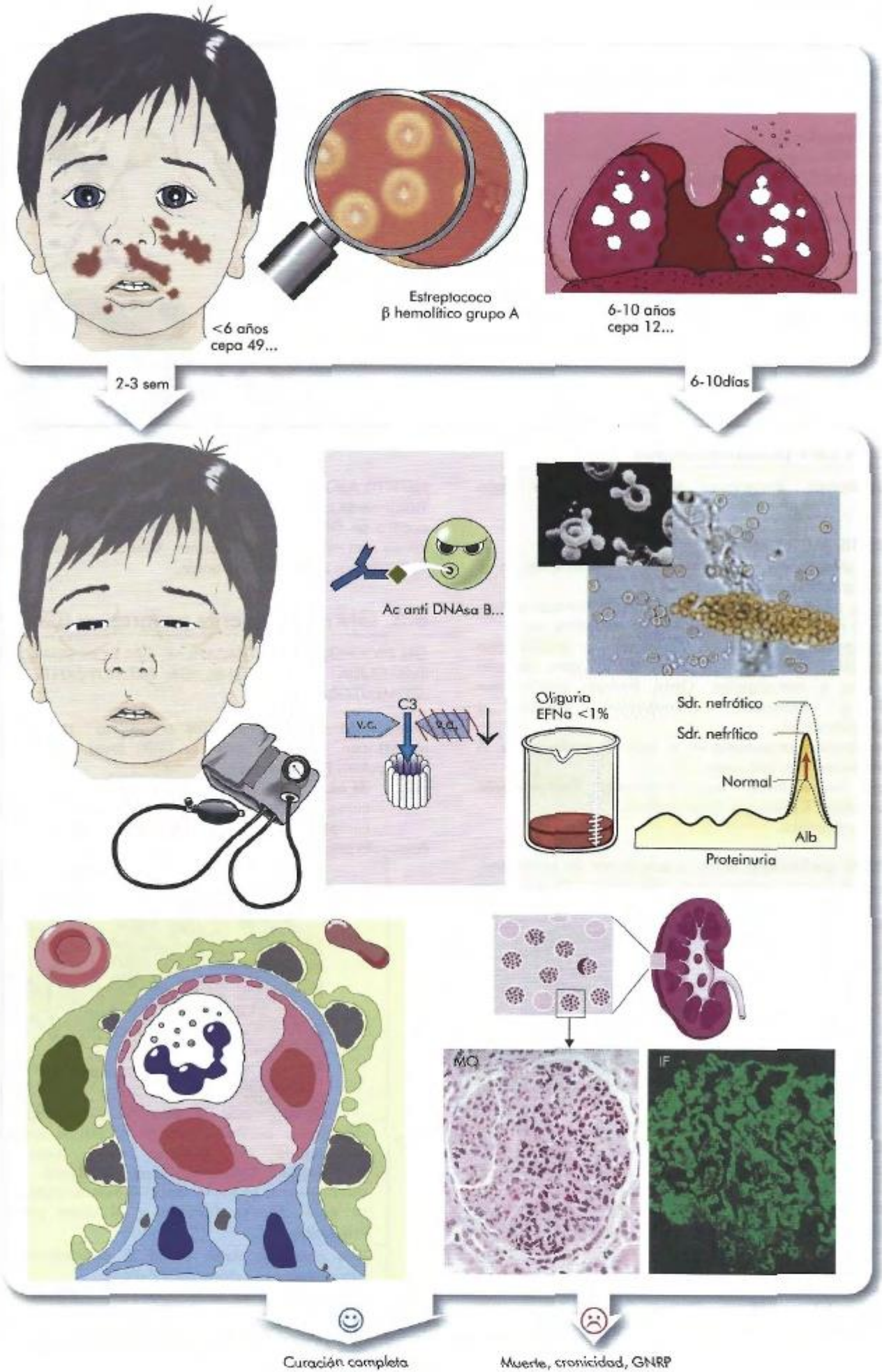
Favorable: lo más frecuente, y no recidiva.

En raras ocasiones hay evolución a GMRP, daño renal crónico, o muerte por insuficiencia cardíaca, encefalopatía hipertensiva, insuficiencia renal o infecciones intercurrentes.

Tratamiento:

-Antibióticos: penicilina. Eritromicina en alérgicos; no está indicada la profilaxis de larga duración. No están indicados esteroides ni citostáticos.

-Sintomático o de sostén de FRA.



**FÍJATE EN...**

- Las GN propias de la infancia no suelen biopsiarse:
- Cambios mínimos
  - GN proliferativa endocapilar

MIR 05 (8143): ¿Qué dos enfermedades no supuradas pueden aparecer después de una infección local producida por *Streptococcus pyogenes* (estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A)?:

1. Escarlatina y erisipela.
2. Erisipela y fiebre reumática.
3. Glomerulonefritis aguda y fiebre reumática.\*
4. Carditis y erisipela.
5. Erisipela y glomerulonefritis aguda.

MIR 08 (9031) Una de las siguientes características morfológicas, **NO** corresponde a la glomerulonefritis proliferativa aguda post-estreptocócica:

1. Afectación difusa de penachos glomerulares.
2. Infiltración glomerular por neutrófilos.
3. Proliferación de células endoteliales y mesangiales.
4. Depósitos mesangiales de IgA.\*
5. Depósitos subepiteliales de material electrodens.

## 6.2. Otras GN postinfecciosas

Muchos patógenos bacterianos son causantes de daño glomerular.

### ENDOCARDITIS BACTERIANA:

**Etiología:** staphylococcus, streptococcus... normalmente en el seno de formas subagudas.

**Etiopatogenia:** glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos. Otras lesiones renales: infartos, vasculitis sin depósitos, etc.

**Anatomía patológica:** la lesión típica es la proliferación endocapilar (MIR) con depósitos subepiteliales pero también subendoteliales y mesangiales. Otras formas: proliferación mesangial y expansión subendotelial (similar a membranoproliferativa).

**Clinica:** hematuria y proteinuria en el seno de endocarditis. A veces síndrome nefrítico completo

**Diagnóstico:** hemocultivos, ecocardiograma. **Complemento** bajo. Suele haber FR positivo y crioglobulinas.

**Tratamiento:** antibiótico.

MIR 04 (7858): Un hombre, adicto a drogas por vía parenteral, está ingresado por endocarditis infecciosa. Durante su enfermedad presenta un cuadro de glomerulonefritis aguda. ¿Cuál de las respuestas es **INCORRECTA**?:

1. Suele ser debida a inmunocomplejos.
2. No suele presentar piuria.\*
3. El complemento está descendido.
4. A veces produce síndrome nefrítico.
5. Suele evolucionar favorablemente al controlar la infección cardíaca.

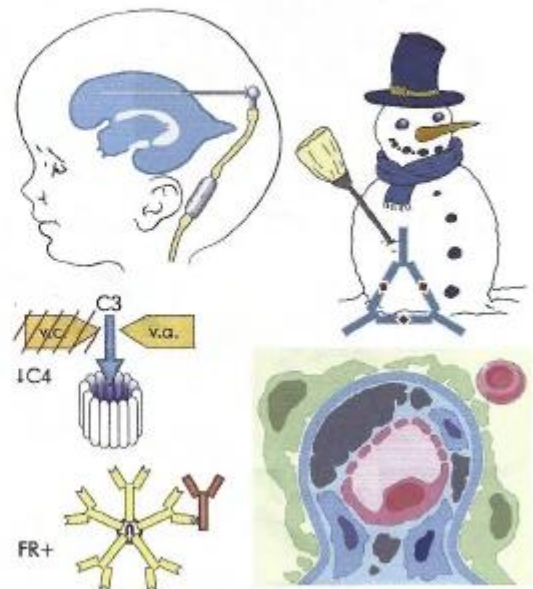
MIR 08 (8896): Un paciente de 60 años portador de una válvula protésica mitral acude por un cuadro de fiebre, hipertensión arterial, disnea progresiva y oliguria. En la analítica se constata una creatinina sérica de 680  $\mu\text{mol/l}$  (7,6 mg/dl), sedimento urinario con hematíes dismórficos y cilindros hemáticos, y proteinuria de 2.8 g/24 horas. El estudio inmunológico mostró C<sub>3</sub> sérico descendido y ANCA negativos. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es el más probable?:

1. Glomerulonefritis membranosa.
2. Insuficiencia renal prerrenal.
3. Glomerulonefritis extracapilar con vasculitis necrosante.
4. Glomerulonefritis proliferativa difusa endocapilar.\*
5. Hialinosis segmentaria y focal.

### NEFRITIS DE VÁLVULAS DE DERIVACIÓN LCR:

Suelen ser válvulas ventrículo-atriales infectadas crónicamente. Suelen inducir GN membranoproliferativa con síndrome nefrítico hipocomplementemia, FR+, crioglobulinas.

**Tratamiento:** antibiótico, recambio valvular por ventrículo-peritoneal.



### NEFRITIS ASOCIADAS A ABSCESOS:

Típicamente cuadros infecciosos subagudos. Pueden producir un cuadro de GN membranoproliferativa o mesangio-proliferativa difusa con complemento normal. Clínica: síndrome nefrítico. Tratamiento: antibiótico y drenaje.

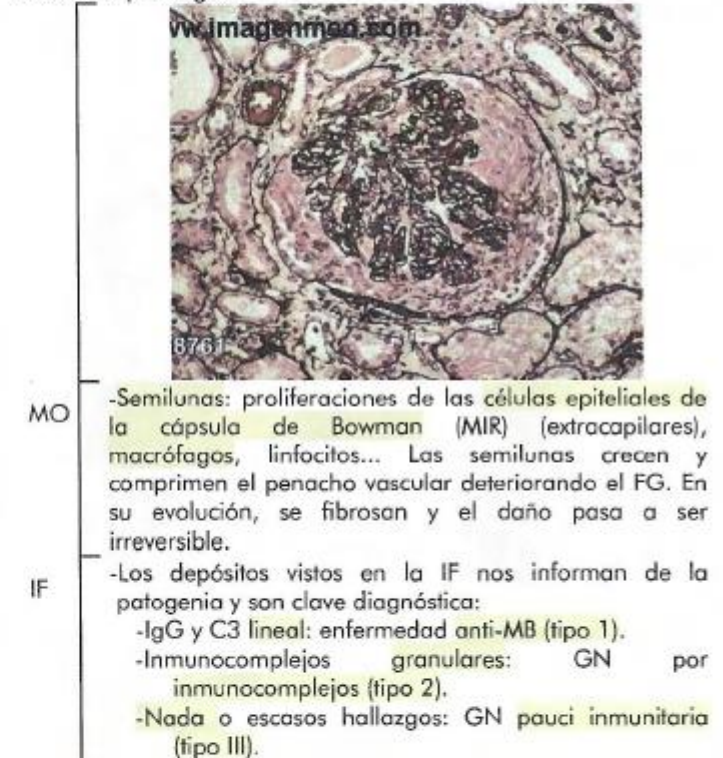
## 6.3. GN rápidamente progresiva (GNRP)

GN PROLIFERATIVA EXTRACAPILAR, GN CON SEMILUNAS, GN SUBAGUDA, GN MALIGNA, GN NECROTIZANTE FOCAL Y SEGMENTARIA.

Insuficiencia renal rápidamente progresiva (MIR) (semanas, meses) con semilunas extensas (MIR) (más del 50% de los glomerúlos). Puede aparecer:

- de novo como una enfermedad renal de tipo idiopático.
- como variante evolutiva de glomerulopatías primitivas.
- complicando a otras enfermedades sistémicas.

Anatomía patológica:



### FÍJATE EN...

**Proliferación Endocapilar:** proliferación endotelial y mesangial. Proliferación de células inflamatorias

**Proliferación Extracapilar:** proliferación epitelio parietal (capsula de Bowman). Proliferación de células inflamatorias.

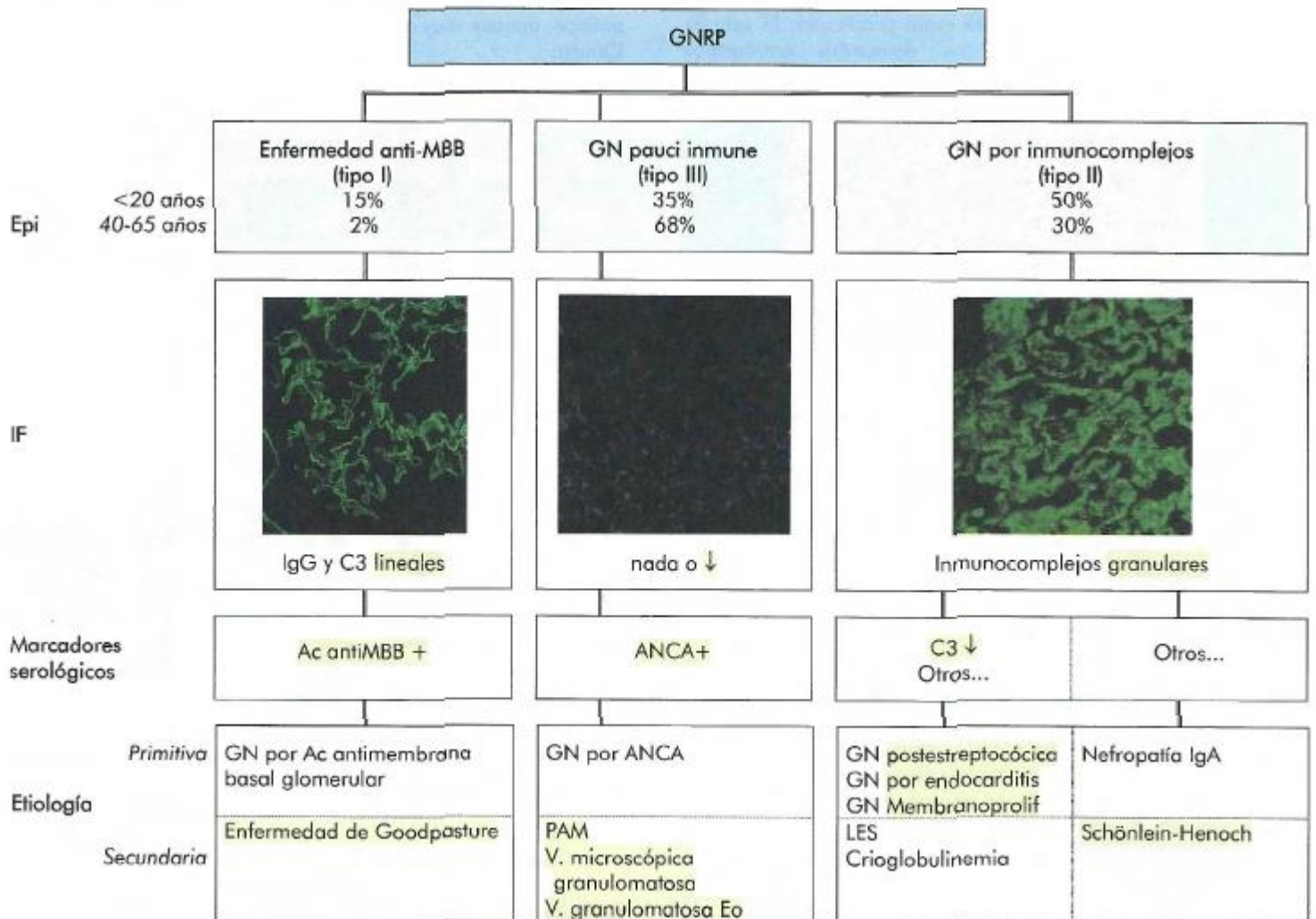
**Generalidades:**

Existen tres formas, la tipo 1, la 2 y la 3. Son más frecuentes en varones. La más frecuente es la tipo 3 o pauciinmune. Cursan a modo de FRA rápidamente progresivo con hematuria, HTA y edemas.

- La GNRP tipo 1 (lineal) es más frecuente en adolescentes y jóvenes. Es agresiva. Su génesis parece coincidir con alguna agresión que general la exposición la cadena alfa3 de colágeno IV. Frente a ella se forman anticuerpos antimembrana basal glomerular responsable de la lesión renal y posible afectación pulmonar (enfermedad de Goodpasture).
- La GNRP tipo 2 (granular) es el punto final de muchas glomerulopatías, y supone una evolución tórpida de la enfermedad renal inicial mediada por el depósito de complejos inmunes. En función de la glomerulopatía inicial puede presentar complemento bajo.
- La GNRP tipo 3 (pauci-inmune): aparece especialmente en adultos-ancianos y se caracteriza por ANCA positivos. Su patogenia es algo más compleja porque, aunque presente ANCAs, no existe depósito de éstos a nivel renal. Se cree que a raíz de un estímulo inmunógeno (infecciones, etc.) se activa una respuesta inflamatoria. En dicha respuesta se generan los ANCA, con capacidad de activar neutrófilos, los cuales se adhieren al endotelio renal y liberan radicales libres y mediadores inflamatorios, implicados en el daño renal.

**Diagnóstico diferencial:**

La biopsia renal sigue siendo el "gold estandar" para el diagnóstico, pero son entidades clínicas graves y potencialmente irreversibles. A la espera de la biopsia, la clínica y los marcadores serológicos (Ac antiMBB, ANCA y C3) dan la orientación suficiente para iniciar el tratamiento urgente.



**Evolución:** malo en general, especialmente la tipo 1 y 3.

**Tratamiento de las formas primarias:**

- GNRP 1: plasmaféresis, ciclofosfamida y esteroides.
- GNRP 3: ciclofosfamida y esteroides; plasmaféresis en casos de mal pronóstico.
- GNRP 2: esteroides, pero varía según causa (ej.: LES tipo IV requiere citotóxicos).

En caso de requerirlo, diálisis, o trasplante. De cara al trasplante se recomienda esperar a inactividad clínica y negativización de marcadores serológicos (anticuerpos antimembrana basal). No es necesario esperar la negativización de los ANCAs.

**MIR 95 (4240):** La alteración anatomopatológica más frecuente encontrada en la glomerulonefritis rápidamente progresiva es:

1. Proliferación extracapilar extensa.\*
2. Proliferación mesangial difusa.
3. Proliferación endocapilar.
4. Proliferación mesangiocapilar.
5. Glomeruloesclerosis difusa.

**MIR 96 (4897):** Señale qué nefropatía, de las debidas a los siguientes procesos patológicos, **NO** se presenta típicamente como síndrome nefrítico agudo:

1. Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular.
2. Endocarditis bacteriana aguda.
3. Nefropatía por analgésicos.\*
4. Granulomatosis alérgica.
5. Poliarteritis nodosa microscópica.

**MIR 10 (9497):** En relación con el término de Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva señale la respuesta verdadera:

1. Es un síndrome caracterizado por una pérdida progresiva y rápida de la función renal asociada a una glomerulonefritis mesangial y daño tubulointersticial.
2. Es un síndrome que cursa con pérdida progresiva y rápida de la función renal cuya principal característica es la presencia de semilunas en la biopsia renal.\*
3. Es un síndrome que afecta a las arterias renales con presencia de microtrombos.
4. Es un síndrome cuya principal característica es la afectación glomerular con depósitos masivos de inmunocomplejos en arterias y glomerulos.
5. Es un síndrome asociado a la presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular.

**MIR 11 (9550):** Paciente que debuta con hipertensión arterial, edemas, hematuria, proteinuria moderada y ANCAS positivos. La imagen procede de la biopsia renal practicada. El estudio mediante inmunofluorescencia no demuestra anticuerpos antimembrana basal ni complejos inmunes. ¿Cuál sería su primer diagnóstico?:

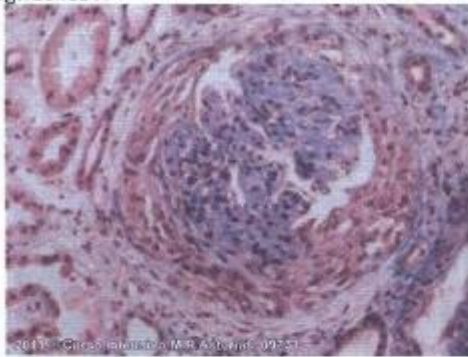


Imagen 11

1. Glomerulonefritis proliferativa difusa aguda postinfecciosa.
2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva de tipo pauciinmune.\*
3. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II.
4. Síndrome de Goodpasture.
5. Enfermedad de cambios mínimos.

Pregunta vinculada a la imagen 11

**MIR 11 (9551):** Paciente de 42 años que debuta con hipertensión arterial, edemas, hematuria y proteinuria moderada. No se observa hemorragia pulmonar. El estudio mediante inmunofluorescencia demuestra anticuerpos antimembrana basal de conformación lineal y fibrinógeno en el espacio capsular de Bowman. La imagen procede de la biopsia que se practica. ¿Cuál es su primer diagnóstico?:

1. Síndrome de Goodpasture.\*
2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva de tipo pauciinmune.
3. Nefropatía lúpica.
4. Glomerulonefritis con semilunas asociada a depósitos inmunes.
5. Glomerulonefritis membranosa evolucionada.

ANULADA

## 7. Hematuria glomerular aislada

Las dos principales causas de hematuria glomerular son la enfermedad de Berger y la enfermedad de la membrana basal fina. El síndrome de Alport representa una causa menos común pero más grave.

### 7.1. Nefropatía mesangial IgA (enfermedad de Berger)

GN caracterizada por depósito difuso de IgA a nivel mesangial (MIR). Suele cursar con brotes recidivantes de hematuria macro o microhematuria ± proteinuria.

**Epidemiología:**

- GN primitiva más frecuente en todo el mundo. Afecta a cualquier edad pero es más frecuente en adultos jóvenes

(15-35 años). Varón > mujer (3/1).

- Causa más frecuente de hematuria recurrente de origen glomerular (MIR).

**Etiopatogenia:**

Desconocida. Relacionada con el sistema inmune de las mucosas (IgA), la migración de las células plasmáticas a MO y producción de IgA1 pobremente glicosilada, que general inmunocomplejos y depósito en mesangio.

La mayor parte de los casos está limitada al riñón pero también aparece una afectación renal idéntica en el seno de la vasculitis de Schönlein Henoch por lo que se postula que podrían tratarse de diferentes espectros de una misma enfermedad.

**Anatomía patológica:**

- MO -Proliferación mesangial
- IF -IgA mesangial difusa (MIR).
- También C3, properdina...

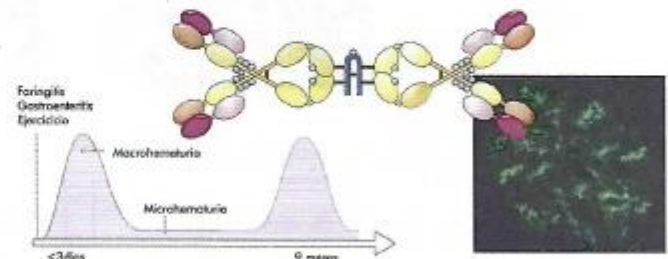
El depósito de IgA glomerular no es patognomónico de esta entidad, aunque muy característico.

**Clínica:**

-Hematuria macroscópica: tras un proceso infeccioso de vías respiratorias altas, gastroenteritis o ejercicio vigoroso, aparece un cuadro de hematuria macroscópica. Se puede acompañar de dolor lumbar y proteinuria discreta (MIR). No suele presentar edemas, oliguria, HTA o FRA. Dos aspectos son fundamentales para diferenciar esta entidad de otras: escasa latencia, y cronicidad.

- El período de latencia entre la infección y la hematuria, de existir, es menor de 3 días (MIR)
- Es una entidad crónica. Tras la crisis de hematuria el paciente queda asintomático, pero con el tiempo, tras otro proceso de agresión, se repite la clínica.

Los periodos intercrisis puede haber hematuria microscópica asintomática.



-Hematuria microscópica persistente (con grados variables de proteinuria): forma más frecuente en el adulto.

-Otras: síndrome nefrótico, GNRP, formas autolimitadas y reversibles de IRA durante el brote hematórico...

**Análítica:**

- Niveles séricos de IgA ↑ en el 50% de pacientes (MIR)
- Complemento normal.

**Evolución:**

-"Benigna" en la mayoría de los pacientes a medio plazo, pero evoluciona a ERC progresiva el 25-40% en un lapso de 20 a 25 años. Peor pronóstico: varones, adultos, HTA, hematuria persistentemente microscópica, proteinuria...

-Puede recidivar en el riñón trasplantado (MIR), lo cual no implica la pérdida del injerto.

**Tratamiento:** no existe consenso en cuanto al tratamiento definitivo. Manejo como ERC. En caso de presentar semilunas se hace tratamiento con inmunosupresores.

**MIR 96 (4734):** Un estudiante de 20 años acude a la consulta porque, cada vez que tiene una infección de vías respiratorias altas o hace esfuerzos muy importantes, observa que, inmediatamente después, su orina tiene aspecto de "agua de lavar carne", sin otros síntomas. La exploración física es normal. Una analítica practicada fuera de las crisis muestra análisis hematológico normal, creatinina en plasma normal, proteinograma normal, IgA plasmática dos veces por encima de lo normal y orina de color normal, sin componentes químicos anormales y con 8-10 hematíes por campo, en el sedimento. La cistoscopia y la pielografía i.v. son normales. ¿Qué tipo de alteración anatomopatológica le parece más probable?:

1. Glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa.\*
2. Glomerulopatía de cambios mínimos.
3. Glomerulonefritis membranosa.
4. Glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa.
5. Riñón sin alteraciones.

MIR 97 (5295): ¿Cuál es la presentación más frecuente de la nefropatía por IgA?

1. Hematuria aislada recurrente.\*
2. Proteinuria severa progresiva.
3. Síndrome nefrítico agudo.
4. Síndrome nefrítico.
5. Insuficiencia renal aguda.

MIR 12 (9881): Hombre de 35 años que presenta hematuria tras infecciones respiratorias desde hace varios años, en la analítica de sangre presenta creatinina 1 mg/dl sin otras alteraciones y en la orina aparecen hematíes 50/campo siendo el 80% dismórficos, con proteinuria de 0.8 gramos en 24 horas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?:

1. Nefropatía de cambios mínimos.
2. Glomerulonefritis membranosa.
3. Nefropatía Ig A.\*
4. Glomerulonefritis proliferativa difusa.
5. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria.

## 7.2. Enfermedad de membrana basal fina

HEMATURIA ESENCIAL BENIGNA, HEMATURIA FAMILIAR BENIGNA

Etiopatogenia:

Genética hereditaria (AD) aunque puede ser esporádica. Afecta a niños y adultos. Es una enfermedad limitada al riñón aunque algunos lo consideran una forma leve del síndrome de Alport.

Epidemiología:

Según algunas series, parece tan frecuente como la nefropatía IgA. El problema es que es una entidad infradiagnosticada.

Anatomía patológica:

- MO e IF: normal.
- Microscopia electrónica (ME): membrana basal glomerular agrietada con zonas adelgazadas y engrosadas.

Clínica:

Microhematuria persistente o, en ocasiones, macrohematuria recurrente.

Pronóstico:

Es un cuadro benigno o de muy lenta evolución. De aparecer ERC lo hace en edades tardías.

## 7.3. Enfermedad de alport

Epidemiología:

**Nefritis hereditaria. Habitualmente ligada al X** (algunas formas AR y AD). Aunque puede afectar a mujeres, las formas graves son propias de varones. Debut en niños y jóvenes.

Etiología:

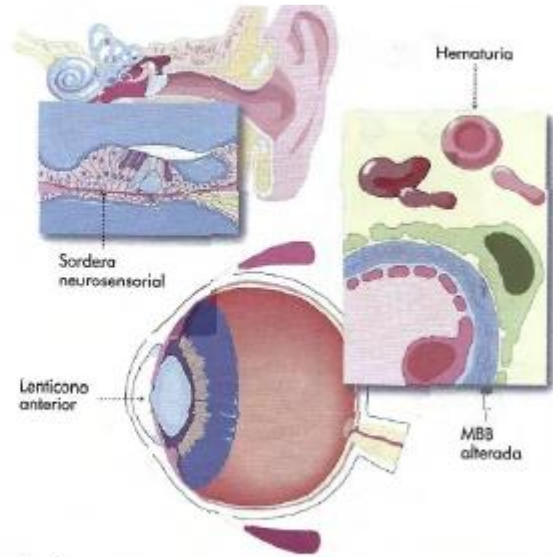
Defectos genéticos que producen alteración en la síntesis de la membrana basal (cadenas  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  y/o  $\alpha 5$  de la colágena IV – antígeno de la enfermedad de Goodpasture-).

Anatomía patológica:

- MO: Normal inicialmente, inespecífico
- IF: sin depósitos
- ME: La alteración más temprana y característica es la alteración de la membrana basal y de la lámina densa (adelgazamiento inicial, con posterior delaminaciones, fisuras, engrosamientos y separaciones).

Clínica:

- Nefritis: crisis de hematuria macroscópica recidivante (MIR), pero en este caso la proteinuria es mayor y la progresión a ERC terminal antes de los 30 años es lo habitual.
- Sordera neurosensorial (MIR): a frecuencias altas.
- Alteraciones oftalmológicas: (15-20%): lenticono anterior bilateral (MIR), esferofoquia...



Tratamiento:

De apoyo. En fase terminal diálisis o trasplante (aunque no recidiva, pueden aparecer anticuerpos anti-membrana basal y GN con semilunas tipo I).

MIR 00 (6847): Niño de 11 años con los siguientes antecedentes: a los 6 años y en varios análisis se detecta hematuria microscópica, con niveles IgA normales y normocalciuria. A la edad de 9 años persistía la hematuria en los análisis e incluso se había observado algún episodio recortado de hematuria macroscópica. Un año más tarde se detectó Proteinuria moderada de 1250 mg/24horas. En el momento de la consulta persisten las alteraciones en el sedimento, pero la Proteinuria es de rango nefrítico, con creatinina sérica de 1,3 mg/dl. Existen antecedentes familiares de nefropatía evolutiva con desarrollo de insuficiencia renal y de miopatía familiar por "lenticonus". ¿Cuál sería el diagnóstico más probable?:

1. Enfermedad de Alport.\*
2. Glomerulonefritis mesangial (enfermedad de Berger).
3. Enfermedad poliquística autosómica dominante.
4. Enfermedad de adelgazamiento de la membrana basal.
5. Nefritis intersticial por hipersensibilidad.

### FIJATE EN...

Hematuria recurrente de origen glomerular:

- Nefropatía IgA
- Enfermedad de membrana basal fina
- Síndrome de Alport

## 8. GN primitivas con síndrome nefrótico

### 8.1. Enfermedad de cambios mínimos

(RIÑÓN ÓPTICAMENTE NORMAL, ENF. NULA, SDR NEFRÓTICO QUE RESPONDE A ESTEROIDES, NEFROSIS LIPOIDEA)

Epidemiología:

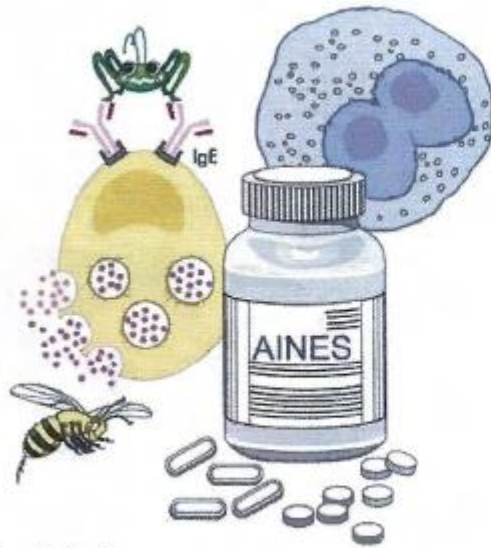
Síndrome nefrótico más frecuente en la infancia (MIR), aunque es posible su aparición en adultos. Debut a los 2-6 años. 2 hombre > mujer.

Etiopatogenia:

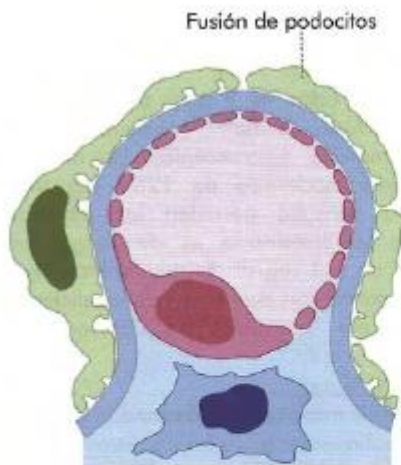
Se ha descrito inhibición podocitaria con pérdida de la carga negativa de la MB relacionada con linfocitos T/B que explicaría la buena respuesta a corticoides.

La mayoría de los casos son idiopáticos, pero se ha relacionado con:

- Linfoma de Hodgkin.
- Alergia (HLA-B12), picaduras de insectos
- NTI aguda por AINEs, rifampicina e IFN $\alpha$ .

**Anatomía patológica:**

- MO: normal... Puede haber acúmulo lipídico en células tubulares -nefrosis lipoidea-.
- IF: normal (MIR) o escasos depósitos..
- ME: fusión de podocitos.



Fusión de podocitos

Puede existir conversión desde cambios mínimos a glomeruloesclerosis focal y segmentaria (MIR).

**Clínica:**

- Síndrome nefrótico (MIR): con proteinuria altamente selectiva. 20-30% con hematuria microscópica (no macro).
- Función renal, TA, complemento: normales.
- Complicaciones: trombosis venosa, y también arterial. Infecciones, a destacar peritonitis.

**Diagnóstico:**

Ante un niño de 2-6 años con síndrome nefrótico y función renal normal, muy probablemente sea una enfermedad de cambios mínimos (MIR), y como responde muy bien a esteroides, se inicia el tratamiento sin biopsia. La microhematuria no es criterio de gravedad.

¿Cuándo se biopsia? (MIR):

- Niños < 18 meses y > 8 años
- Macrohematuria
- Descenso del complemento (MIR)
- Fracaso renal
- HTA
- Resistencia a corticoides

**Evolución y tratamiento:**

Esteroides: excelente respuesta. A veces recidiva o se vuelve corticodependiente; en esos casos se emplean otros inmunosupresores. Tratamiento general de síndrome nefrótico: IECA...

**MIR 97 (5303):** En la nefropatía de cambios mínimos, las afirmaciones siguientes son ciertas. **EXCEPTO** una. Señálela.

1. Es responsable de al menos el 75% de los síndromes nefróticos en la infancia.
2. Suele responder a los esteroides a dosis adecuadas.
3. No evoluciona nunca a la glomeruloesclerosis focal.\*
4. Puede presentarse como fracaso renal agudo.
5. Suele cursar sin hematuria.

**MIR 98 (5860):** En un niño de 3 años con síndrome nefrótico, ¿cuál de las siguientes circunstancias recomienda la práctica de biopsia renal? :

1. Hipoproteinemia marcada.
2. Proteinuria selectiva.
3. Edemas intensos.
4. Albuminuria muy intensa.
5. Hipocomplementemia.\*

**MIR 00 FAMILIA (6598):** Un niño de 6 años presenta edema generalizado y Proteinuria de 8 gramos al día, sin hematuria, hipertensión ni disminución de la función renal. La actitud más adecuada en este caso sería:

1. Confirmar la existencia de Proteinuria.
2. Precisar la selectividad de la Proteinuria.
3. Realizar biopsia renal.
4. Estudiar a fondo su estado inmunológico.
5. Administrar esteroides.\*

**MIR 08 (8988):** Paciente de 7 años de edad que consulta por aumento de tamaño de la bolsa escrotal derecha, siendo derivado a la consulta de Cirugía para descartar hidrocele o hernia inguinal. Es visto en la consulta de Cirugía tres semanas más tarde donde aprecian edema escrotal y de pene, edema palpebral y edema de miembros inferiores siendo remitido a Urgencias. No refiere oliguria. Exploración: FC: 90 l.p.m. T.A.: 105/65 mm Hg. T°: 36,5°C. Sat O<sub>2</sub>: 98%. Buen estado general, color pálido de piel. Edemas palpebrales bilaterales. Edema de fovea hasta raíz de miembros inferiores. Edema escrotal y peneano. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen distendido, no doloroso, con aparente ascitis sin visceromegalias, ni masas anormales. ORL: normal. Antecedentes personales sin relevancia. Antecedentes familiares: Padre con diabetes insulino dependiente. ¿Cuál sería su primera sospecha diagnóstica? :

1. Insuficiencia cardíaca.
2. Síndrome nefrótico.\*
3. Glomerulonefritis proliferativa.
4. Insuficiencia hepática.
5. Insuficiencia renal.

**MIR 10 (9395):** En un paciente que presente Síndrome Nefrótico por Lesiones Mínimas (Cambios Mínimos) la inmunofluorescencia glomerular revela:

1. Depósito mesangial de IgA-IgG.
2. Depósito intracapilar de crioglobulinas mixtas tipo II.
3. Depósito lineal de IgG.
4. Es negativa.\*
5. Depósitos subepiteliales de inmunoglobulinas.

## 8.2. GN membranosa

Síndrome nefrótico con depósitos subepiteliales.

**Epidemiología:**

Es la GN primaria causante de síndrome nefrótico más frecuente en el adulto y anciano en nuestro medio (MIR). Varón (2/1); 40 años. Raro en niños.

**Etiopatogenia:**

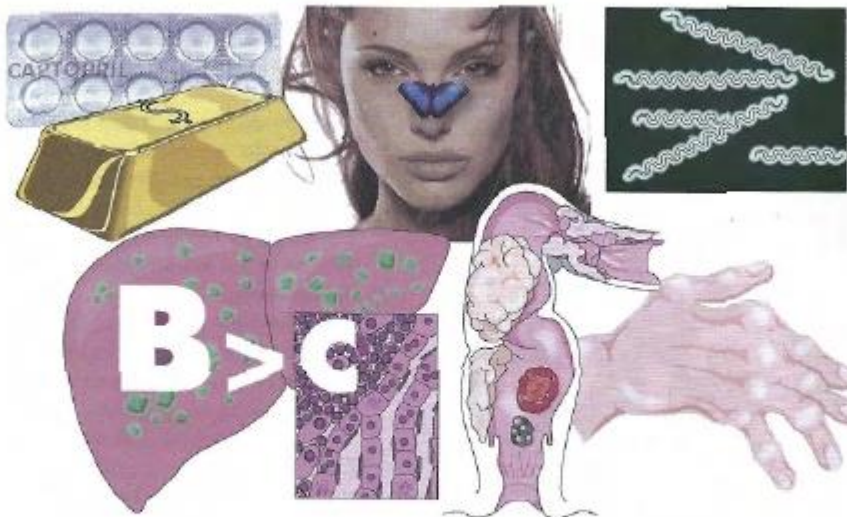
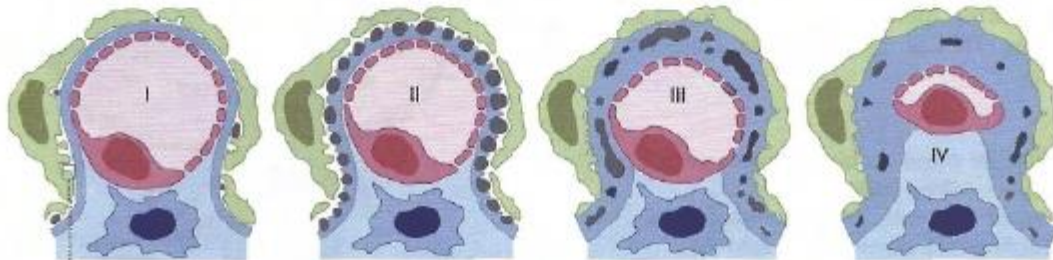
Se produce un depósito de anticuerpos frente a antígenos locales podocitarios (anticuerpos antireceptor de fosfolipasa A<sub>2</sub>), o depósito de antígenos exógenos en región subepitelial con posterior adherencia de anticuerpos. La consecuencia son los inmunocomplejos subepiteliales que alteran la función de la MBB.

La mayoría de los casos son idiopáticos pero se han descrito asociaciones:

- Medicamentos y tóxicos: captopril (MIR), penicilamina, sales de oro, mercurio...
- Infecciones: hepatitis B >C, sífilis, paludismo, lepra, hidatidosis, filariasis...
- Tumores sólidos (enfermedad paraneoplásica): cáncer de pulmón, colon, estómago, renal, melanoma, mama...
- Enfermedades autoinmunes: LES (estadio V), tiroiditis de Hashimoto, AR, Enfermedad mixta del tejido conectivo...
- De novo postrasplante

Anatomía patológica: varios estadios.

MO	Engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular sin inflamación ni proliferación. Ese engrosamiento es a costa de "Espigas", "spikes", "puas de peine" por el efecto de los depósitos subepiteliales.
IF	Depósito subepitelial con IgG difusa.
ME	<ol style="list-style-type: none"> <li>I. Depósitos subepiteliales pequeños y poco numerosos.</li> <li>II. Engrosamiento de la pared capilar. Claros "spikes". Abundantes depósitos.</li> <li>III. La membrana basal engloba los depósitos. Las paredes aparecen más gruesas.</li> <li>IV. Engrosamiento más irregular. Obliteración capilar. Esclerosis glomerular.</li> </ol>



**Clinica:**

- Síndrome nefrótico (80%) (MIR), proteinuria no nefrótica.
- Función renal, con frecuencia normal.
- 50% con microhematuria. La macrohematuria es rara.
- Complicaciones: aunque cualquier enfermedad nefrótica puede producir trombosis de la vena renal, es especialmente frecuente en la GN membranosa. Sospechar su presencia ante: dolor en flanco, macrohematuria, incremento de proteinuria, pérdida rápida de la función renal, tromboembolismo pulmonar, varicocele izquierdo...

**Análítica:**

- Anticuerpos anti receptor de fosfolipasa A2 plasmáticos (en las formas primarias o idiopáticas).

**Evolución:**

Variable. El pronóstico global es favorable (especialmente en las formas secundarias). Posibilidades:

- Remisión espontánea completa: 30-40%
- Recidivas y remisiones: 20-40%
- Evolución la ERC terminal: 10-20%

Peor pronóstico en varones, proteinuria grave, edad avanzada, HTA, fracaso renal...

**Tratamiento:**

- Etiológico.
- Formas favorables: tratamiento general del síndrome nefrótico: IECA/ARA-II... Valorar individualizadamente el riesgo trombótico.
- Formas agresivas: esteroides + ciclofosfamida/dorambucil. Otros: anticalcineurínicos, ACTH...
- Trasplante: recidiva poco. Puede aparecer de novo en pacientes con otra nefropatía previa (MIR).

**MIR 2000 FAMILIA (6599):** La enfermedad renal denominada Glomerulonefritis membranosa (GNM) cursa habitualmente con un Síndrome Nefrótico (SN) de larga evolución. Se han descrito diferentes causas etiológicas inductoras de GNM y se acepta que de poder controlar la causa o eliminar el agente, la enfermedad renal podría remitir. De las abajo enumeradas, todas, **EXCEPTO UNA**, pueden ser inductoras de Glomerulonefritis Membranosa. Señálela:

1. Virus B de la hepatitis.
2. Tumores sólidos del colon.
3. Dermatitis herpetiforme.
4. Picaduras por determinados insectos (abejas, avispas).\*
5. Administración prolongada de Penicilina.

**MIR 09 (9155): (96)** Un paciente de 45 años de edad, con una hipertensión esencial moderada-leve, sin repercusión sobre órganos diana y función renal normal, inicia tratamiento con captopril. Unos meses después comienza a presentar edemas maleolares y orinas espumosas. La analítica en sangre y orina muestra una creatinina normal, hipoproteinemia y proteinuria de más de 3 g/día. No hay cambios en las cifras de complemento. Se realiza una biopsia renal y se retira el captopril. Unos meses después, la situación clínica se ha normalizado. ¿Qué mostró la biopsia?:

1. Una estenosis de la arteria renal.
2. Una glomerulonefritis aguda.
3. Una glomerulonefritis membranosa.\*
4. Un riñón ópticamente normal.
5. Una glomerulonefritis membranoproliferativa.



### 8.3. GN focal y segmentaria (GEFS)

(ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA, HIALINOSIS SEGMENTARIA FOCAL)

#### Epidemiología:

En aumento en las últimas décadas. Aunque afecta a cualquier edad predomina en adultos, varones. Más frecuente en raza afroamericana.

#### Etiopatogenia:

Daño podocitario con disfunción y esclerosis. Se ha relacionado la presencia de lesión estructural primaria (casos familiares), agresor podocitario circulante (urocinasa soluble) y/o hiperfiltración glomerular.

-Primaria/idiopática: se postula un agresor circulante (urocinasa soluble) que justificaría la recidiva postrasplante

-Hereditaria:

-Podocitopatías familiares: mutación de NPHS1/nefrina, NPHS2/podocina, TRPC6/ conductos de cationes, ACTN4/actinina...

-Secundarias:

-Hiperfiltración:

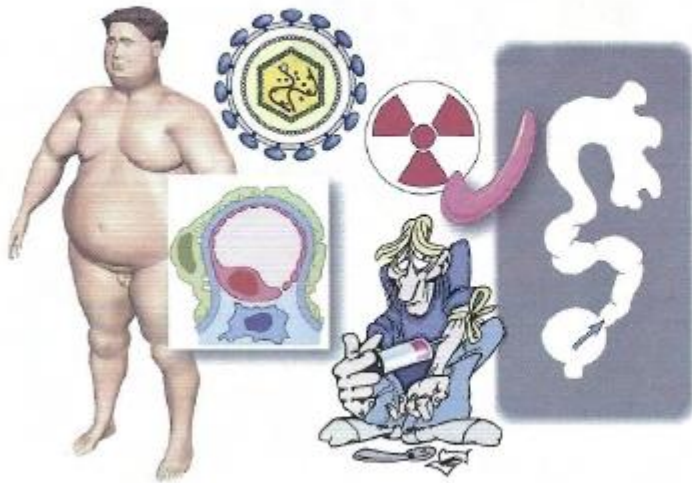
-Reducción de masa renal: agenesia, cirugía, reflujo vesicoureteral (MIR), radiación...

-Masa renal normal: DM, obesidad (MIR), SAOS, cardiopatías cianóticas congénitas...

-Fármacos: heroína (MIR), pamidronato, litio...

-Infecciones: VIH/SIDA (MIR).

-Sobreimpuesta a una GN: cambios mínimos, mesangial proliferativa, mesangial IgA...



#### Clínica:

- Síndrome nefrótico (70%) o proteinuria no nefrótica (30%).
- Suele acompañarse microhematuria, HTA, fracaso renal leve pero progresivo...

#### Evolución:

Sombrio: la remisión espontánea es rara. La evolución es hacia ERC terminal en 10 años en el 50%.

#### Tratamiento:

- Formas primarias: IECA/ARA-II. Corticoides. En recidivas plantear ciclosporina/tacrolimus, etc. Suele haber alta tasa de progresión a pesar del tratamiento.
- Formas secundarias: mejor pronóstico en general. Se debe tratar la causa (perder peso, evitar tóxicos...).

El trasplante es una opción. La tasa de recidiva es del 40%, con mal pronóstico. Ha sido atribuida a tóxico endógeno circulante. Valorar plasmaféresis seguida de inmunosupresión.

MIR 92 (3206): La nefropatía observada con mayor frecuencia en los adictos a heroína por vía intravenosa es:

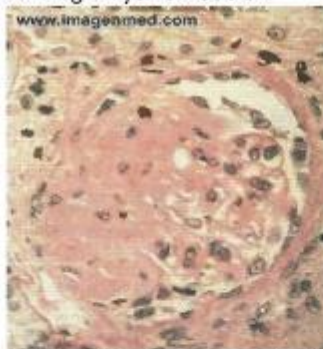
1. Amiloidosis renal.
2. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa.
3. Nefropatía membranosa.
4. Glomeruloesclerosis focal con hialinosis.\*
5. Glomerulonefritis membrano-proliferativa.

MIR 98 FAMILIA (5555): En un paciente con nefropatía secundaria a reflujo vesicoureteral que presenta proteinuria en rango nefrótico con niveles normales de albúmina sérica, ¿cuál es el patrón histológico glomerular habitual? :

1. Glomerulonefritis membranosa.
2. Glomerulonefritis membrano proliferativa.
3. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.\*
4. Glomerulonefritis proliferativa mesangial.
5. Glomerulonefritis proliferativa extracapilar.

#### Anatomía patológica:

Las lesiones predominan en región yuxtamedular.



MO

-Esclerosis-hialinosis focal y segmentaria con áreas de colapso capilar glomerular.  
-Adherencias y sinequias entre las zonas de colapso y la cápsula de Bowman.

IF

-Suele asociarse a lesión túbulo intersticial.  
-Negativa. Aisladamente IgM y C3.

MIR 00 FAMILIA (6592): ¿Cuál es la Glomerulonefritis que con mayor frecuencia se asocia a la existencia de reflujo vesicoureteral?:

1. Nefropatía IgA.
2. Glomerulonefritis Membranosa.
3. Glomerulonefritis Membrano-Proliferativa.
4. Hialinosis segmentaria y focal.\*
5. Enfermedad por lesiones mínimas.

MIR 12 (9993): Mujer de 58 años, peso 130 Kg, talla 155 cm, índice de masa corporal > 30 con hipertensión arterial leve, glucemia 108 mg/dL y ausencia de edemas en miembros inferiores. En analítica de sangre presenta Cr 2.0 mg/dl, Urea 86 mg/dl, Alb 3.8 g/l, Na 142 mEq/L, K 4 mEq/L. En analítica de orina: sedimento sin alteraciones y en orina de 24 h proteinuria de 6.3 gr/24 h. ¿Cual de las siguientes entidades presentará con mayor probabilidad?:

1. Glomerulonefritis membranosa secundaria.
2. Glomerulonefritis focal y segmentaria.\*
3. Nefropatía IgA.
4. Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
5. Nefropatía de cambios mínimos.

## 8.4. GN membrano proliferativa

GN MESANGIOCAPILAR, GN CRÓNICA HIPOCOMPLEMENTÉMICA, GN LOBULAR

Glomerulopatía crónica. Se caracteriza por mostrar descenso del complemento, sin relación con la actividad de la nefropatía (MIR).

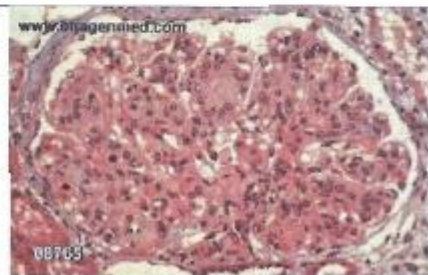
Epidemiología:

Está en descenso. Destaca en adolescencia y adultos jóvenes (80% 8-15 años). Afecta por igual a hombres y mujeres.

Tipos:

Clásicamente se han diferenciado por el tipo de lesión renal: tipo 1, tipo 2 y la más rara, tipo 3.

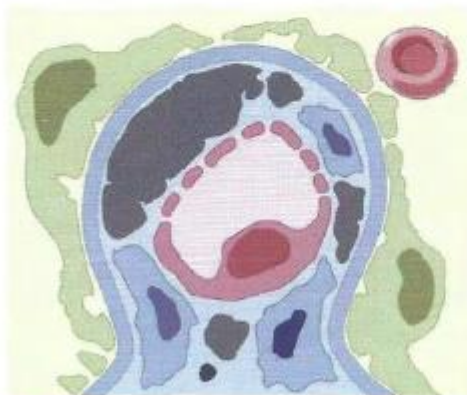
La anatomía patológica común, aunque más llamativa en la tipo 1, es un aumento de celularidad y matriz mesangiales y engrosamiento de las paredes capilares dando aspecto "lobular" y de "doble contorno". Los depósitos pueden ser:



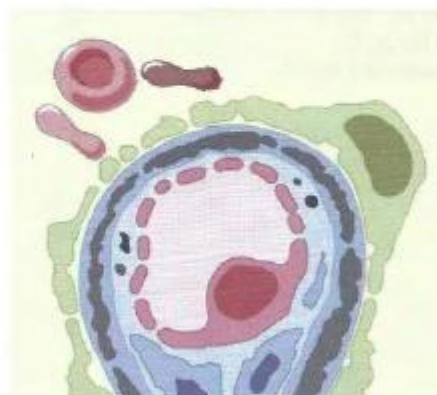
- Mesangiales y subendoteliales: antigua tipo 1. Se deposita IgG, IgM, fracciones diversas del complemento.
- Subendoteliales y subepiteliales: antigua tipo 3. Se deposita también componentes de Igs
- Intramembranosos: antigua tipo 2. Depósitos casi exclusivamente de C3.

En la actualidad el sistema de clasificación se basa en la patogenia, que tiene cierta correlación con la anatomía patológica y las sustancias depositadas:

- GNMP mediadas por inmunocomplejos: formación de inmunocomplejos, depósito y activación de complemento por vía clásica.
- Glomerulopatías mediadas por complemento: alteración en la regulación del complemento.
- GNMP sin depósitos o escasos depósitos. Se producen alteraciones anatomopatológicas similares a la GNMP pero sin depósitos inmunes. Es típico de las microangiopatías trombóticas: SHU/PTT



GNMP mediadas por inmunocomplejos



Glomerulopatías mediadas por complemento

	GNMP mediadas por inmunocomplejos	Glomerulopatías mediadas por complemento
<b>Anatomía Patológica:</b>	-Aumento de células y matriz mesangiales (se interpone entre MB y endotelio: "doble contorno"). -Glomérulo hiper celular, aspecto lobular.	-La expansión y proliferación mesangial son menor intensidad. Aspecto a veces "normal".
<b>IF</b>	-Depósitos de C3, IgG, IgM, C1g, C4 y properdina	-Depósitos aislados de C3.
<b>ME</b>	-Depósitos subendoteliales: antigua tipo 1 -Depósitos subepiteliales: antigua tipo 3 (rara)	-Depósitos en MBB glomerular.
<b>Clínica:</b>	-Sdr nefrótico con sedimento anormal: hematuria, leucocituria, cilindruria -Microhematuria y proteinuria y formas similares a nefrítico. -Hematuria macroscópica recidivante	-Similar pero más agresiva: Más frecuencia de síndrome nefrítico, GNR y hematuria en brotes.
<b>Análítica:</b>	-↓Complemento (MIR): suele disminuir C3 y C4.	-↓Complemento (MIR). Disminuye C3 con C4 normal.
<b>Asociaciones:</b>	Infecciones: -Hepatitis C (MIR) y B -Derivación V-A infectadas, asociadas a abscesos, malaria, esquistosomiasis Enfermedades autoinmunes: -Crioglobulinemia -LES Gammaopatías monoclonales	Enfermedad por depósitos densos: -Genético: defectos de moléculas del complemento o sus reguladores -Adquirido: presencia de anticuerpos: factor nefrítico o C3Nef (dirigido contra C3-convertasa a la que estabiliza). Puede coexistir con lipodistrofia parcial y Deg macular. Glomerulonefritis C3: anatomía patológica similar a las mediadas por Igs.

**Evolución:**

-La enfermedad por depósitos densos (antigua representante de GNMP tipo 2) tiene peor pronóstico con pérdida de FG progresiva (MIR) y la recurrencia tras trasplante es la norma.

**Tratamiento:** no existe tratamiento específico. Medidas antiproteinúricas generales y:

-Mediadas por inmunocomplejos: tratar la causa subyacente (VHC). Rituximab, esteroides, micofenolato...

-Mediadas por complemento:

.Defecto genético: plasma

.Autoanticuerpos: esteroides, micofenolato, rituximab

**MIR 99 FAMILIA (6076):** Un paciente de 48 años, con antecedentes de hepatitis C (anti HVC +), presenta edemas maleolares, proteinuria 3.5 g/día, creatinina sérica 1.6 mg/dL y microhematuria en el sedimento. ¿Qué proceso glomerular de los siguientes se encontrará con más probabilidad en la biopsia renal?:

1. Cambios mínimos.
2. Glomeruloesclerosis focal y esclerosante.
3. Glomerulonefritis extracapilar.
4. Glomerulonefritis membranosa.
5. Glomerulonefritis membranoproliferativa.\*

**MIR 02 (7336):** Un paciente de 28 años presenta hematuria macroscópica al día siguiente de una infección faríngea y edemas maleolares. Dos años antes había presentado un cuadro similar que desapareció con rapidez, por lo que no había consultado previamente. En la exploración física se objetiva una T.A. de 180/110, una Creatinina Plasmática de 2 mgrs/dl e Hipocomplementemia. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?:

1. Glomerulonefritis membrano proliferativa.\*
2. Glomerulonefritis post-estreptocócica aguda.
3. Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
4. Glomerulonefritis por depósitos mesangiales de IgA (Enfermedad de Berger).
5. Hialinosis Segmentaria y Focal.

	GNA		GNRP		Nefropatía IgA	Cambios mínimos	GP membranosas	GEFS	GN MB proliferativa	
	Poststrept	Anti-MBB I	Pauci inm III	Complejos II					Igs	Complemento
Epidem	2-12a ♂	Joven ♂	>50a ♂	Adultos	15-35a ♂	2-6a ♂	40a ♂	6a/adulto ♂	8-16a	8-16a ♂=♀
Sdr. Nefrítico	++++	++++	++++	++++	++	-	+	++	+++	+++
Sdr. Nefrótico	+	+	+	+	++	++++	++++	+++	+++	+++
nifios						80%	<5%	10%	8%	3%
adultos						15-20%	30-40%	15-25%	<5	<5%
Hematuria recidivante	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	-
Serología	C3↓ transitoria	C3 normal Ac antiMBB +	C3 normal ANCA +	C3 normal/↓	C3 normal ↑IgA	C3 normal	C3 normal, Ac R fosfolipasa A2	C3 normal	C3↓ intermit.	C3↓ persist. FC3NEF+
IR	IRA	IRA	IRA	IRA	Inconstante	Rara	10-20%	Frecuente	Frecuente	Frecuente
MO	Prolif. difusa endocapilar PMN, Humps	Semilunares (difusas)			Prolif mesangial focal o difusa	Normal	Engrosamiento de la MBBG y púas de peine	Esclerosis focal y segmentaria	Prolif mesangial y MBBG↑	= pero > leve
IF	IgG y C3 difusa, granular en MB	IgG y C3 lineales	nada o ↓ Fibrinógeno en semilunares	Complejos granulares	IgA mesangial difusa, C3, IgM...	Negativa	IgG y C3 difusa granular en MBB	IgM/C3 en esclerosis	C3, IgG variable, granular difusa en MB	C3 aislado en MB
ME	Humps (D subepiteliales)	Ausencia de D ↑ roturas de MB	Ausencia de D ↑ roturas de MB	D mesangiales y subendot ↓ roturas MB	D mesangiales	Fusión difusa de podocitos	D subepit	Esclerosis focal, D subendot Fusión difusa de podocitos	D subendot, mesangio	D en membranas
Remisión espontánea	Frecuente	Infrecuente	Infrecuente	Posible	<4%	Frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Infrecuentes	Infrecuentes
Tratamiento	Sintomático	Plasmaféresis Citotóxicos Esteroides	Citotóxicos Esteroides Plasmaféresis	Esteroides	¿?	Esteroides: 90% sensibles	Esteroides ± Citotóxicos	Esteroides 25% sensibles	Corticoides, micofenolato, rituximab	Plasma, micofenolato, rituximab
Asociaciones	Infec. Cutánea Infec. respirat	Goodpasture	PAM Wegener Churg Strauss	GN Hipocompl. Schölein Henoch	Infec resp Ejercicio PSH2?	Hodgkin Alopecia, abejas AINEs	Neos: colon... F: Au, penicilam. AR, LES... Infecciones: hep B, sífilis	Heroína SIDA Reflujo VU Drepanocitosis, NTI, ... Podocitopatías	LES Crioglobulinemia VHC	Lipodistrofia parcial Degeneración macular



## RESUMEN DE GLOMERULOPATÍAS PRIMITIVAS

**Síndrome nefrítico:** brusca aparición de hematuria, proteinuria y cierto grado de insuficiencia renal, acompañada de retención renal de agua y sal (HTA y edema). En la anatomía patológica se aprecia inflamación y proliferación glomerular.

\*Glomerulonefritis postestreptocócica

\*Glomerulonefritis rápidamente progresiva

**Síndrome nefrótico:** Proteinuria  $>3,5$  gr/día con hipoalbuminemia, hiperlipidemia (lipiduria), edema, riesgo de trombosis, infecciones... En el tratamiento hay que hacer restricción de proteínas, IECAs... En la anatomía patológica se aprecia alteración de la membrana basal, sin inflamación aguda ni proliferación. Tipos:

\*Enfermedad de cambios mínimos

\*Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

\*Glomerulopatía membranosa

\*Glomerulonefritis membranoproliferativa (con sedimento anormal).

**Hematurias recidivantes:**

\*Enfermedad de Berger (mesangial IgA)

\*Enfermedad de membrana basal final

\*Enfermedad de Alport

**Hipocomplementemia.** Es un rasgo típico de una serie de glomerulonefritis que es preciso recordar: GN aguda postestreptocócica y otras postinfecciosas (endocarditis...), glomerulonefritis membranoproliferativa, LES y crioglobulinemia.

### GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCÓCICA

**Epidemiología:** niños de 2-12 años.

**Etiopatogenia:** relacionado con estímulo inmunológico de infección cutánea o faríngea por estreptococo.

**Anatomía patológica:** proliferación endocapilar difusa con depósitos subepiteliales (humps). No se suele biopsiar

**Clinica:** síndrome nefrítico tras un periodo de latencia superior a una semana tras infección cutánea o faríngea por estreptococo. Hematuria, proteinuria, FRA e HTA. Cursa con complemento bajo y serología para estreptococo: ASLO, AntiDNasa...

**Evolución:** la mayor parte de las veces recuperación completa.

**Tratamiento:** de sostén.

### GLOMERULONEFRITIS POR ENDOCARDITIS

En el seno de endocarditis subaguda.

**Etiopatogenia:** depósito de inmunocomplejos

**Anatomía patológica:** glomerulonefritis endocapilar. Otras formas: membranoproliferativa.

**Clinica:** cursa desde hematuria y proteinuria hasta síndrome nefrítico. Complemento bajo. Posible FR + y crioglobulinas.

**Tratamiento:** antibiótico.

### GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA

Varias formas. Puntos comunes:

**Anatomía patológica:** glomerulonefritis proliferativa extracapilar con semilunas.

**Clinica:** Insuficiencia renal rápida (semanas) con hematuria, HTA...

**Formas:**

- Tipo 1: se caracteriza por inmunofluorescencia "lineal". En plasma se detecta anticuerpos antimembrana basal. De existir afectación pulmonar se denomina enfermedad de Goodpasture.
- Tipo 3: paucimune. La más frecuente. Aunque presenta semilunas la inmunofluorescencia es negativa. En plasma se detectan ANCA. De existir afectación sistémica sospechar Wegener, Churg-Strauss o poliangeitis microscópica.
- Tipo 2: Presenta depósito granular en la inmunofluorescencia. En plasma el complemento puede estar descendido. Suele ser la forma de mala evolución de otras glomerulopatías.

**Evolución:** sin tratamiento las semilunas se fibrosan y el proceso se hace irreversible, con pérdida permanente de la función renal. De ahí la importancia de sospechar estas enfermedades, tratarlas y biopsiarlas de forma precoz.

**Tratamiento:** depende del tipo pero en general agresivo. Se emplean corticoides, inmunosupresores, plasmaféresis...

### ENFERMEDAD DE BERGER o MESANGIAL IgA

**Epidemiología:** GN primaria más frecuente. Es crónica. Suele aparecer en adolescentes con ligero predominio masculino.

**Etiopatogenia:** inmunidad de las mucosas

**Anatomía patológica:** proliferación mesangial con depósito de IgA.

**Clinica:** brotes de hematuria macroscópica tras infecciones, ejercicio intenso... Se caracteriza porque no tiene periodo de latencia. En plasma presenta IgA elevada.

**Evolución:** puede deteriorar función renal tras años de evolución

**Tratamiento:** no se conoce.

### ENFERMEDAD DE ALPORT

**Epidemiología:** ligada al X. Aparición infancia con mayor expresión y gravedad en varones.

**Etiopatogenia:** Alteración en la síntesis de la colágena tipo IV de la membrana basal.

**Anatomía patológica:** Microscopio electrónico: membrana basal con delaminaciones y agrietada.

**Clinica:** hematurias recidivantes que causan deterioro de función renal (ERC en adolescencia) Asocia sordera neurosensorial, lenticono y antecedentes familiares.

**Evolución:** la ERC y necesidad de terapia renal sustitutiva es la normal.

**Tratamiento:** soporte. En fase terminal diálisis o trasplante.

### ENFERMEDAD DE CAMBIOS MÍNIMOS

**Epidemiología:** glomerulopatía causante de síndrome nefrótico en niños de 2 a 6 años.

**Etiopatogenia:** pérdida de la carga negativa de la membrana basal glomerular.

**Anatomía patológica:** riñón normal al microscopio óptico.

**Clínica:** niño con síndrome nefrótico (proteinuria altamente selectiva) sin hematuria, ni FRA ni HTA. El complemento es normal. No suele requerir biopsia (se biopsia ante dudas diagnósticas, ausencia de respuesta al tratamiento)

**Evolución:** buen pronóstico con tratamiento. Raras veces mala evolución con transformación a esclerosis glomerular.

**Tratamiento:** exquisita respuesta a los corticoides.

### GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

**Epidemiología:** edad media, predominio en hombres. Causa más frecuente de síndrome nefrótico primario en adultos.

**Etiopatogenia:** relacionado con VHB, tumores sólidos, Captopril, LES... Parecen jugar un papel Ac anti receptor de fosfolipasa A2.

**Anatomía patológica:** depósito subepitelial a modo de púas o "spikes"

**Clínica:** síndrome nefrótico. Especial incremento del riesgo de trombosis venosa.

**Evolución:** 1/3 remisión espontánea. 1/3 deterioran función renal progresivamente

**Tratamiento:** en las formas de mal pronóstico se intentan corticoides, ACTH, inmunosupresores...

### ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

**Epidemiología:** edad media, predominio en hombres. Causa de síndrome nefrótico que está en aumento.

**Etiopatogenia:** se relaciona con VIH, heroína, reflujo vesico-ureteral, obesidad...

**Anatomía patológica:** esclerosis focal y segmentaria glomerular.

**Clínica:** síndrome nefrótico con posible deterioro de función renal.

**Evolución:** malo en general. Suele producir deterioro progresivo de la función renal

**Tratamiento:** se ensayan esteroides e inmunosupresores.

### GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

**Epidemiología:** en descenso en general. Adultos jóvenes. Es una GN crónica con hipocomplementemia.

**Etiopatogenia:** relacionada con inmunocomplejos (causas infecciosas VHC, enfermedades autoinmunes) y activación del complemento (déficit congénito de reguladores o anticuerpos que alteran la regulación del complemento -factor antinefrítico-).

**Anatomía patológica:** las relacionadas con inmunocomplejos presentan expansión mesangial (doble contorno y aspecto lobular) con depósito de Igs y complemento mesangial y subendotelial. Las relacionadas con trastorno del complemento presentan anatomía patológica menos florida, con depósito exclusivo de C3 intramembranoso.

**Clínica:** muy variable. En general síndrome nefrótico con datos de inflamación glomerular: hematuria, fracaso renal... Complemento descendido.

**Evolución:** la relacionada con complemento tiene peor evolución con riesgo de síndrome nefrítico y pérdida permanente de función renal. Además recurre más en el riñón trasplantado.

**Tratamiento:** etiológico. Sostén anti-proteinuria, corticoides, micofenolato, rituximab...