



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Dr. Andrés Valdivieso D.

I. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE NOMENCLATURA

Hace ya bastantes años que se reconoce una entidad fisiopatológica de origen variado, que sigue al shock, sepsis, toxinas, transfusiones incompatibles, etc., caracterizada por un período variable de oliguria, uremia ascendente, isostenuria y alteración de la concentración urinaria de sodio, que ha recibido varios nombres, siendo el más usado "necrosis tubular aguda". Refiriéndose a su etiología, se la denominó también "riñón de shock", nefropatía hemoglobinúrica, todos cuadros que han parecido tener un sustrato fisiopatológico en común, pero que no siempre cursan con necrosis, sino incluso con microscopía de luz normal.

Enfermedades tan distintas como la eclampsia, el lupus o la nefritis post streptocócica (que dañan básicamente la corteza), o la nefritis intersticial, la reacción por homotransplantes o la leptospirosis (que dañan el intersticio) son capaces de conducir al mismo resultado.

Como dice un proverbio chino: "el comienzo de la sabiduría consiste en llamar las cosas por su nombre", y un buen nombre para un síndrome debe reflejar en lo posible el conocimiento de las alteraciones fisiopatológicas y

anátomo-patológicas que le son propios. Por ello, más adelante al analizar los avances en la fisiopatología de este cuadro, al clasificar sus etiologías y precisar su diagnóstico, buscaremos nombres apropiados. Por el momento, bás tenos llamar INSUFICIENCIA RENAL AGUDA a una reducción más o menos brusca, generalmente transitoria de la función re nal, referida convencionalmente a la filtración glomerular, con o sin oliguria y que se traduce en alteraciones bio - químicas plasmáticas significativas.

La IRA cursa siempre con retención nitrogenada, pero precisemos que la "uremia" no depende sólo de la función renal (y las vías urinarias) sino también, de la hepática, del régimen y del estado de hidratación del organismo. La oliguria se ve con frecuencia pero, como la razón y la experiencia enseñan, no porque bruscamente se deje de orinar está necesariamente enfermo del riñón y riñones muy dañados se acompañan a veces de diuresis normal o aumentada. La clasificación de IRA en prerrenal, renal y post renal toda vía es útil, ya que rápidamente orienta al clínico a un DGN y una terapéutica eficaz; tanto las causas pre-renales (disminución del líquido extracelular por eje.) como las post-renales (litiasis ureteral bilateral) conllevan un daño parenquimatoso variable. Tal vez, eso sí, la ruptura vesical con extravasación de orina, no cumpla, al menos inicialmente con la definición propuesta (por no afectar pronto la filtración glomerular), pero por cursar con anuria y azotemia progresivas también las consideraremos en el diagnóstico diferencial.

II. FISIOPATOLOGIA DE I.R.A.

1. Visión histórica de conjunto.

Hace 50 años, Borst (1) y Hackradt (2), proféticamente sugirieron que el síndrome debiera llamarse "nefrosis vasomotora", en la creencia de que era el resultado

de isquemia renal más o menos contínua; la hipótesis lue go pasó al olvido.

Los accidentes de la Segunda Guerra Mundial y la de Corea incentivaron el estudio del problema: pronto se reconoció que vasos y glomérulos estaban casi siempre nor males, en cambio el epitelio tubular mostraba grados varia bles de injuria. El encontrar masas de restos celulares en los túbulos o franca necrosis condujo a las teorías de la obstrucción tubular o la de la reabsorción pasiva del fluido tubular, que se aceptaron con gran facilidad.

Años más tarde, Lucké (3) y Sevitt (4) señalan que el daño histológico tubular no se encuentra siempre y más aún Finck (5) describe alteraciones tubulares en autop sias de sujetos que jamás presentaron uremia ni oliguria en vida.

Finalmente los estudios de micropunción renal han rei vindicado la idea de que la alteración esencial es vasomo tora. Obstrucción hay (Flanigal) (6), pero no se le re- conoce un rol patogénico importante y excepcionalmente pa rece tenerlo la reabsorción tubular pasiva (Bank) (7).

Veremos a continuación en más detalle las teorías pro puestas.

2. Obstrucción tubular.

Los restos celulares o cilindros, o la compresión tu- bular por edema intersticial (cuando ocurre), provo- caría al obstruir, un aumento de la presión hidrostática intratubular, que al oponerse a la filtración glomerular efectiva, la disminuiría.

La administración de hemoglobina, methemoglobina y/o la mioglobinuria, son modelos pigmentados apropiados para estudiar esta posible patogenia, pues causan azotemia, hiper- kalemia, oliguria variable y formación precoz de cilindros

(Ruiz-Guinazu) (8); (Oken y col. (9) produjeron IRA en la rata por inyección IM de glicerol al 50% y se midió la presión hidrostática del túbulo proximal 15 minutos a 26 horas post inyección. Contrariamente a lo esperado, la presión bajó de 15 ± 0.1 cm. de agua a 9.0 ± 0.1 y se mantuvo baja a las 18 y 26 horas post inyección. (Cirksena) (10), inyectando methemoglobina demostró una disminución de presión intratubular de un 25% antes que se formaran cilindros y bajó a las 48 horas a 50% de lo normal. De haber edema intersticial, la presión medida debiera haber reflejado un aumento de la presión del intersticio.

Otros estudios de micropunción en modelos de IRA que generan gran destrucción celular sin formación de cilindros (por ej: $HgCl_2$), han evidenciado que la presión necesaria para movilizar los restos celulares es menor que la presión glomerular normal (Flamenbaum) (11).

La mayoría de los investigadores concluye que la obstrucción tubular no juega un rol primario en la patogenia de la oliguria y/o azotemia de la IRA secundaria a cilindros pigmentados o destrucción celular directa. Por lo demás, siendo los cilindros relativamente raros en IRA clínica, parece improbable la aplicabilidad de esta teoría al hombre (5).

3. Reabsorción tubular pasiva.

De acuerdo a esta teoría, lo fundamental sería la necrosis tubular aguda (sea por efecto tóxico o isquémico) (Oliver) (12); la pérdida de la integridad tubulares tal, que el filtrado se movería desde el lumen al intersticio, siendo reabsorbido y provocando uremia y oliguria. Se presumen filtración glomerular y flujo sanguíneo renal normales.

- Evidencias a favor: Bank y col. (7), induciendo IRA con $HgCl_2$, micropuncionaron túbulo proximal y distal 24 y 48

hrs. más tarde, encontrando una reducción del clearance de nefrón aislado (usando Inulina marcada con C^{14} ; $U_{in} \times V / Pin$) de un 63% y esto fue mayor aún en t. distal. A continuación, inyectaron IV Verde de Lissanina (colorante), que filtra sin reabsorberse ni secretarse, comprobando en animales normales que la coloración fue aumentando hacia túbulo distal (por concentración); en cambio en los trata dos el colorante disminuyó en lugar de aumentar (7). Se con cluyó que la caída de la filtración glomerular, la anuria y el manejo alterado del colorante se podían explicar por un aumento de la permeabilidad tubular al agua, a la inulina y al colorante respectivamente.

Steinhausen y col. (13), después de una inyección intra tubular de Inulina marcada con C^{14} en ratas tratadas con $HgCl_2$ encontraron radioactividad en la orina del riñón o- puesto.

- Evidencias contrarias: Los mismos trabajos descritos se re pitieron con dosis mayores de $HgCl_2$, no obteniéndose re- sultados similares.

Barenberg y col. (14), estudiaron por 5 horas ratas tra tadas con $HgCl_2$, demostrando una caída de la filtración glo- merular renal total y también del nefrón individual del 50%; el trabajo no demostró cambios de la filtración medida a to do lo largo del túbulo proximal, ni alteraciones de la per meabilidad tubular hasta 8 horas después de la administra- ción del tóxico. Para descartar totalmente el rol del tiem- po se completaron los estudios (Di Bona) (15), micropun- cionando cuando existía franca necrosis: se calcularon clea rance con inulina C^{14} (PM 5500) y con Manitol tritiado (que por su menor tamaño debiera pasar fácilmente el epitelio). Después de dar $HgCl_2$ las relaciones entre ambos clearances- inulina y manitol - no fueron significativamente diferentes respecto a los controles a pesar de existir una re ducción importante de la filtración cuando se provocaba la IRA. Es- to sugiere que no hay alteración selectiva de la permeabi- lidad para ninguna de las dos moléculas.

IRA inducidas con nitrato de uranilo es otro modelo bastante mencionado: a las 6 hrs. se ha encontrado mínimo o ningún daño histológico y sin embargo, una reducción del flujo sanguíneo renal a $2/3$ de lo normal, un clearance de inulina a $1/4$ de lo normal y un flujo cortical disminuido en un 64%, todas cifras que posteriormente se estabilizan en un plateau. (Fig.N° 1).

Por lo tanto, parece muy poco probable que el reflujó "pasivo" juegue un rol significativo en la iniciación, o sea causa de la persistencia de la IRA experimental. Esto se confirma por la falta de correlación entre la necrosis observada y la función renal tanto en animales como en humanos.

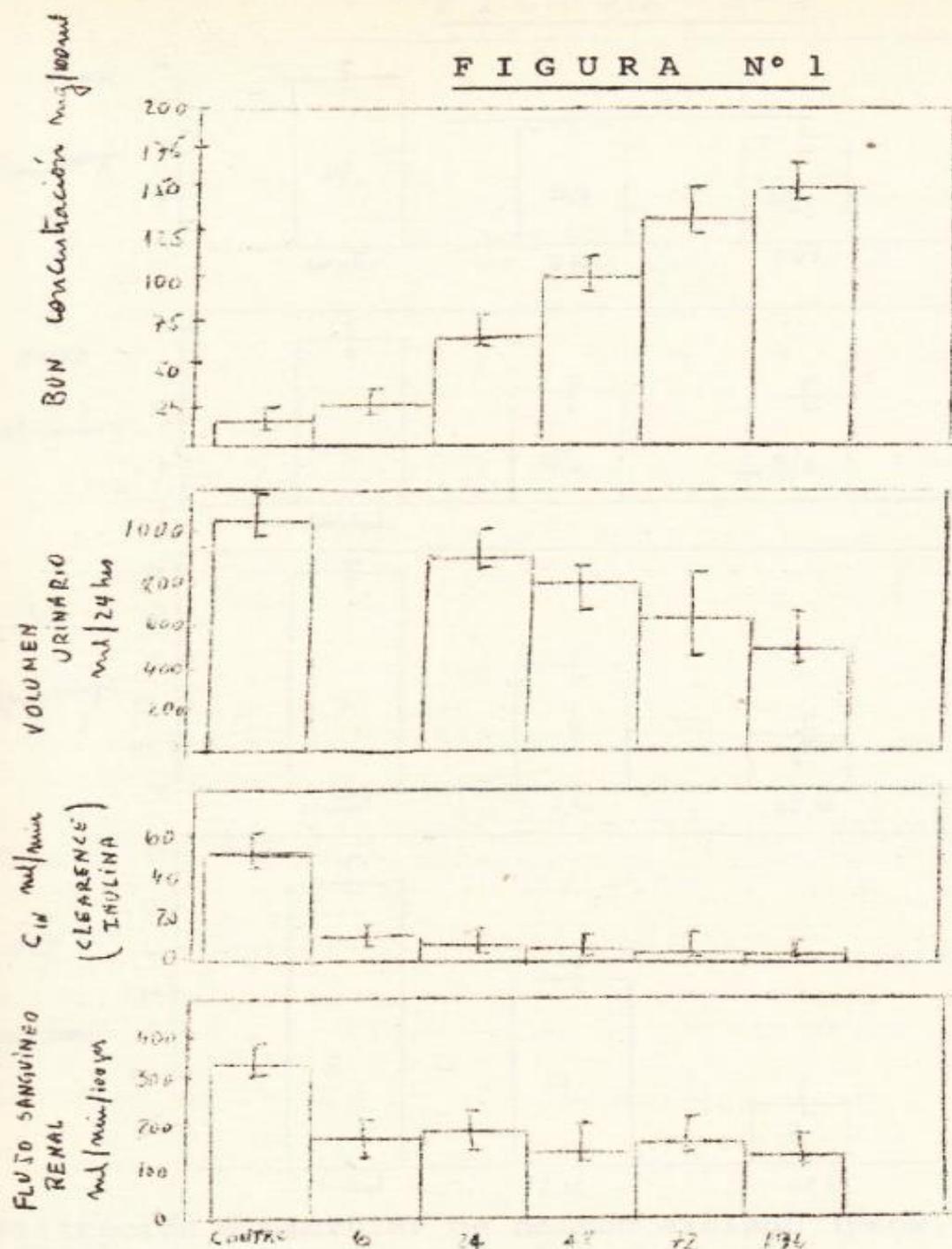
4. Alteraciones hemodinámicas renales.

En los últimos 10 años numerosos investigadores han demostrado que en el desarrollo y persistencia de la IRA se asiste a una cesación casi total de la filtración glomerular, medida en el nefrón cortical aislado y también global (9, 14). Por esto se han invocado cambios hemodinámicos asociados a fluctuaciones de la resistencia arteriolar glomerular para explicar la aparente pérdida de presión de filtración efectiva.

Chedru y col. (16), en modelo de IRA con glicerol, encontraron una caída del flujo cortical y luego su aumento coincidente con fase oligúrica y de recuperación respectivamente.

En ratas, también Flamenbaum (17), usando nitrato de uranilo eligió una dosis tal que sólo elevase la uremia y necrosase el túbulo a las 48 hrs. de inyectada; este modelo difiere del humano en que no hay oliguria ni aumento de Na urinario en las fases iniciales. Luego comparó resultados a las 6 y 48 horas. (Fig. N° 2).

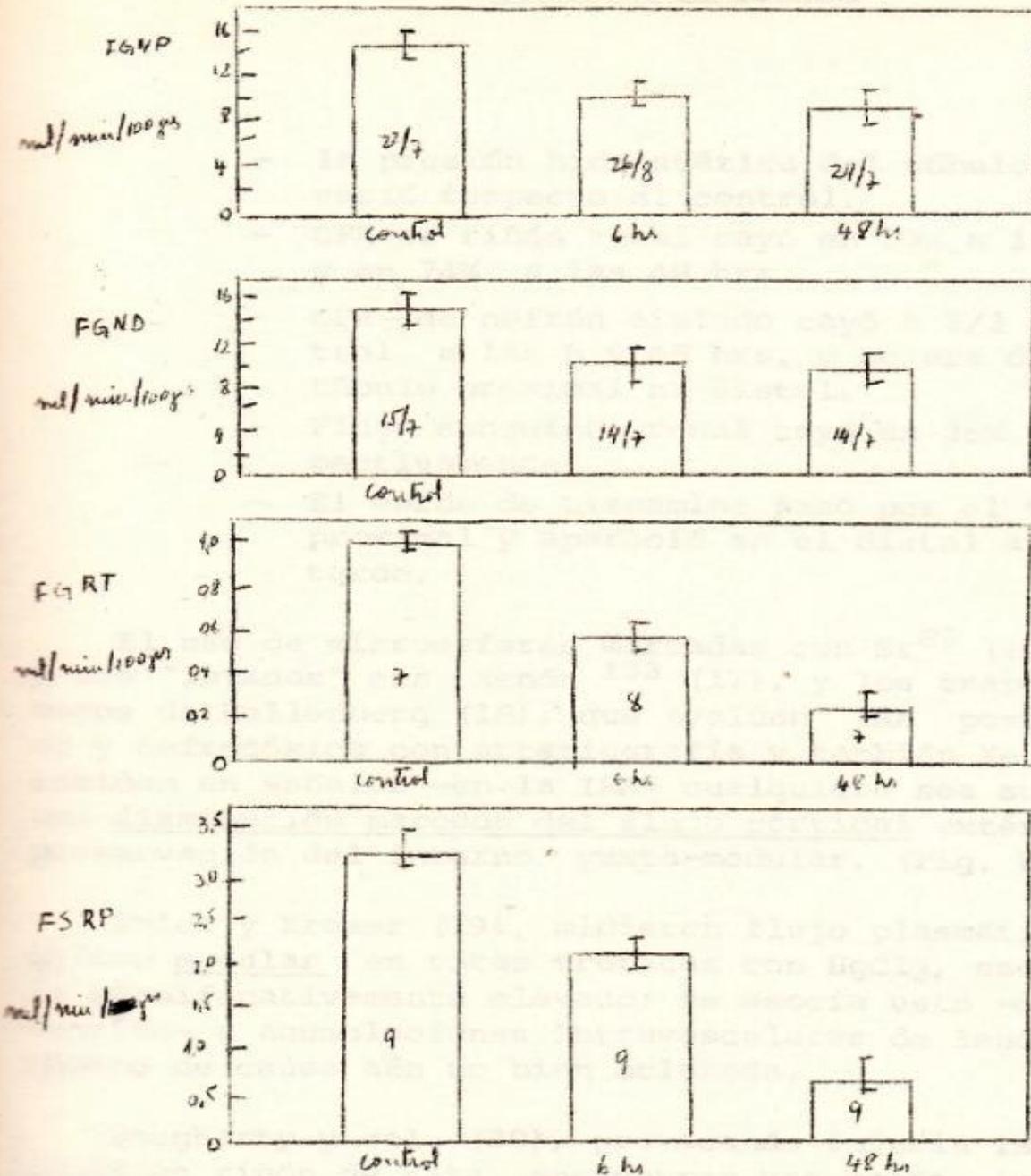
FIGURA N° 1



Horas después de inyectar nitrato de uranilo

Evolución del nitrógeno ureico, la diuresis, el clearance de inulina y el flujo sanguíneo renal después de inyectar IV nitrato de uranilo en el perro (5 perros).

(Tomado de: Archives of Int.Medicine, Junio 1973, W. Flamenbaum).



Filtración glomerular de nefrón aislado (prox. t. distal)
 Filtración glomerular renal total y
 Flujo sanguíneo renal promedio en ratas controles
 y 6 y 48 horas después de inyección subcutánea de nitrato
 de uranilo.

Los números en las barras reflejan el número de observa -
 ciones por número de animales o el número de ratas estu -
 diadas. (Tomado de: Archives of Int. Medicine, Junio 1973,
 W. Flamenbaum).

- la presión hidrostática del túbulo prox. no varió respecto al control.
- GFR de riñón total cayó en 53% a las 6 hrs. y en 74% a las 48 hrs.
- GFR de nefrón aislado cayó a 2/3 del control a las 6 y 48 hrs. y no era distinto en túbulo proximal ni distal.
- Flujo sanguíneo renal cayó en 36% y 77% respectivamente.
- El verde de Lissamine pasó por el túbulo proximal y apareció en el distal algo más tarde.

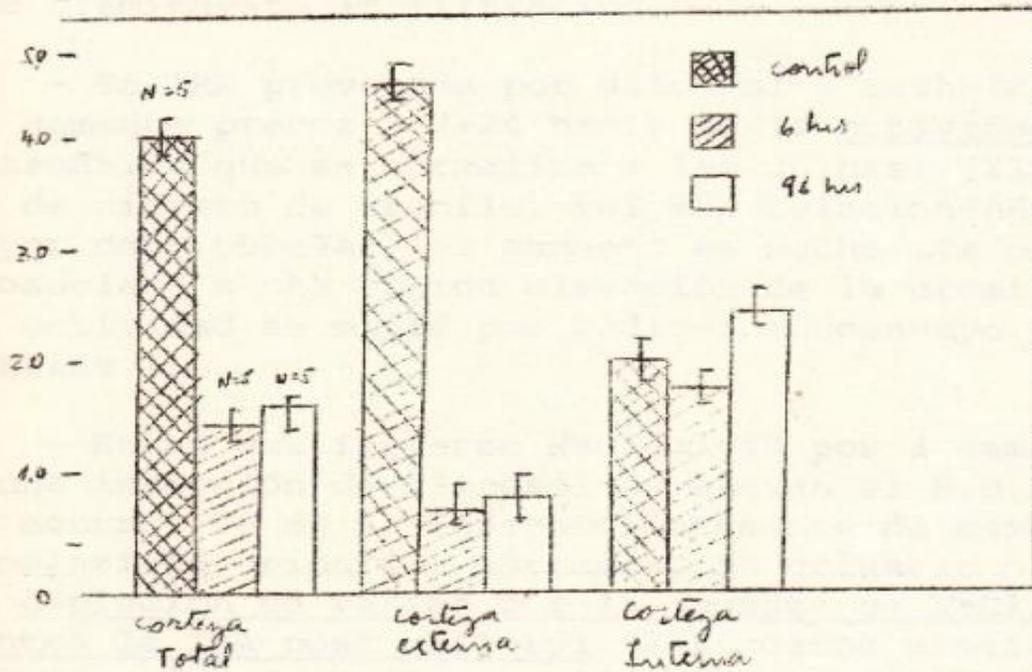
El uso de microesferas marcadas con Sr^{85} (en perros), y los "lavados" con Xenón 133 (17), y los trabajos en humanos de Hollenberg (18), que evalúan IRA post quirúrgica y nefrotóxica con arteriografía y también Xe, todos coinciden en señalar -en la IRA- cualquiera sea su causa, una disminución marcada del flujo cortical externo con preservación del interno yuxta-medular. (Fig. N° 3)

Solez y Kramer (19), midieron flujo plasmático y sanguíneo medular en ratas tratadas con $HgCl_2$, encontrándolo significativamente elevado; se asocia esto -como está escrito- a acumulaciones intravasculares de leucocitos, fenómeno de causa aún no bien aclarada.

Daugharty y col. (20), provocando injuria isquémica aguda en riñón de rata, encuentran una caída importante del flujo plasmático glomerular individual sin disminución concomitante de la presión hidrostática glomerular media, lo que se debería a grandes y proporcionales aumentos de las resistencias arteriolas aferentes y eferentes.

Todos los datos, de IRA experimental y humana, de diversos orígenes parecen indicar que la alteración vascular es la vía final común del problema, restando por conocerse la naturaleza de los mecanismos involucrados en ella.

Flujo Sanguíneo Regional (ml/gis/minuto)



Flujo sanguíneo renal regional en perros controles y 6 y 96 horas después de inyectar IV nitrato de uranilo.

(Tomado de: Archives of Int.Medicine, Junio 1973, W. Flamenbaum).

5. Sistema renina-angiotensina.

- En 1945 Goormaghtigh encuentra una hipertrofia del aparato yuxtaglomerular en politraumatizados anúricos, proponiendo la liberación de una substancia presora que disminuyera la filtración.

- En IRA provocada por glicerol y methe-moglobina hay un aumento precoz (7-24 hrs.) de la actividad renínica plasmática que se normaliza a las 30 hrs; (21), con el uso de nitrato de uranilo, tal vez relacionándose con su mayor daño tubular, el aumento es mucho más persistente y asociado a una rápida elevación de la uremia (Fig.Nº4). La actividad se midió por radio-inmunoensayo para angiotensina I.

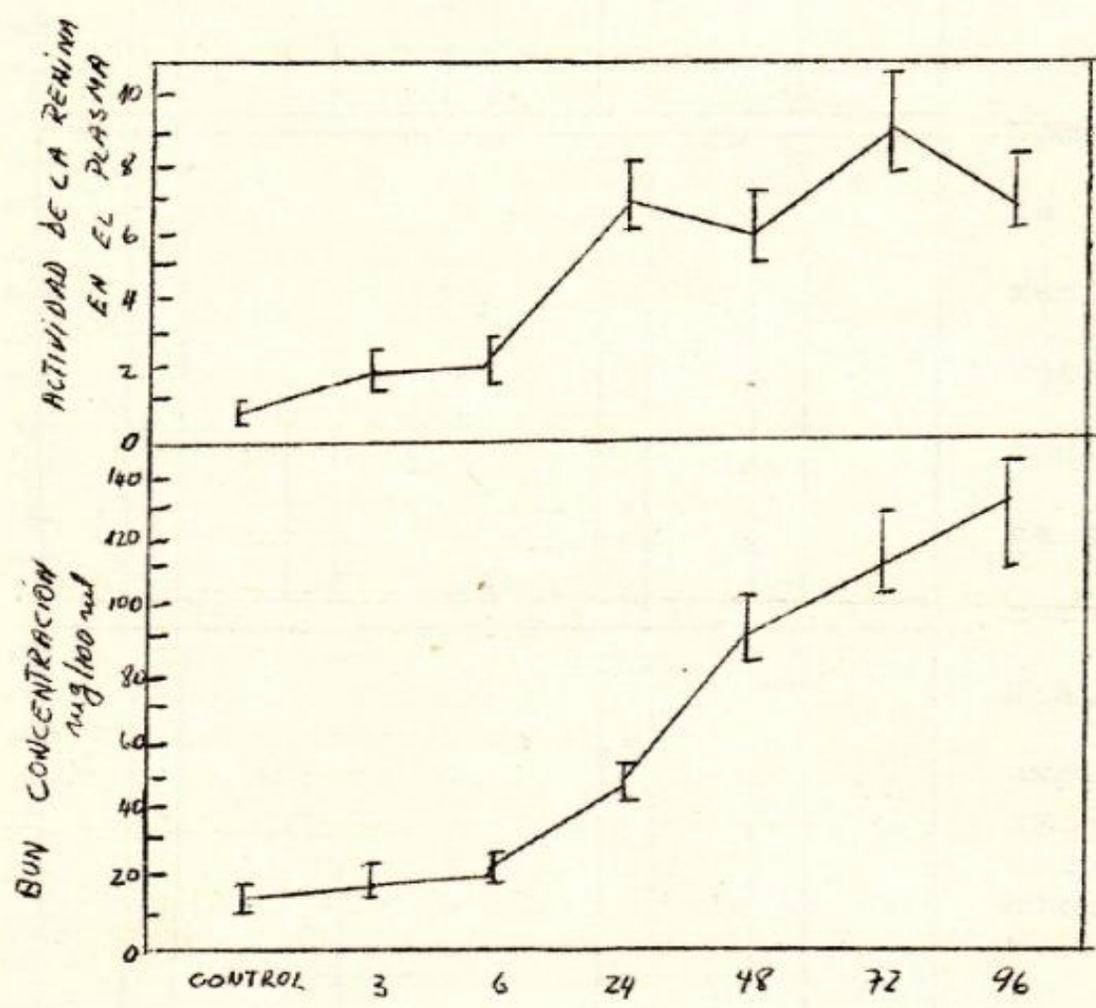
- Ratas que ingieren NaCl al 1% por 3 semanas previas a una inyección de glicerol no elevan el B.U.N. (13 mg % vs control 98 mg %) independientemente de cambios en pH, osmolaridad urinaria, natremia, Na urinario o diuresis. La depleción de renina por la ingesta de NaCl, protegería contra la IRA post glicerol (22); datos similares se encuentran usando $HgCl_2$ o nitrato de uranilo. Richards y Di Bona (23), evaluaron la correlación anátomo-funcional en ratas con distintas dietas de NaCl post glicerol: los animales que ingerían más sal presentaban las menores lesiones histológicas y el Bun más bajo y viceversa.

- La sobrecarga de KCl (al 2% por 2 semanas), conocido inhibidor de la síntesis y entrega de renina por el riñón, produjo una reducción de la actividad de renina plasmática similar a la lograda con NaCl, pero una reducción menor del contenido de renina renal (Fig.Nº 5) y mayor azotemia que las alimentadas con NaCl (Fig. Nº 5) (se usó glicerol).

- Evidencia adicional se obtuvo administrando en forma rápida una mezcla de mineralocorticoide y solución salina (15 mg DOCA y NaCl): la renina pl. baja en 63% ;

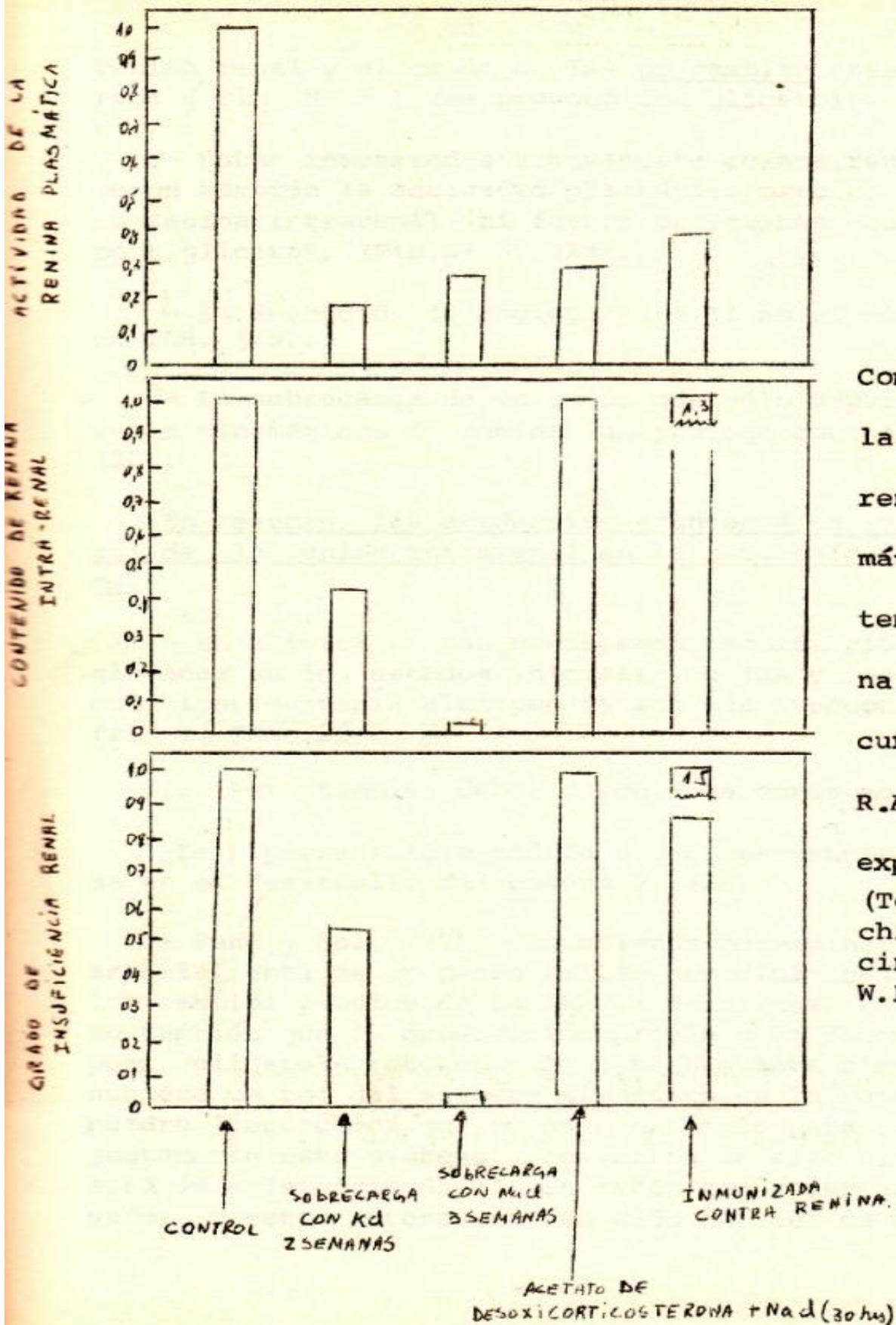
FIGURA N° 4

Determinación seriada de actividad reni
nica plasmática y BUN (mg %) después de
inyección IV de nitrato de uranilo en
perros.



Horas después de la inyección de nitrato de uranilo.

(Tomado de: Archives of Int.Medicine, Junio 1973, W. Flamenbaum).



Comparación de la actividad renínica plasmática, el contenido de renina renal y el curso de la I. R.A. en varios experimentos .
 (Tomado de: Archives of Medicine, Junio 1973, W. Flamenbaum).

renina renal y el grado de IRA no cambian respecto al control (Fig. N° 5) (se provocó con glicerol).

- Ratas inmunizadas activamente contra renina, redujeron también la actividad plasmática, pero no redujeron su renina intrarenal ni fueron protegidas contra la IRA post glicerol. (Fig.N° 5) (24).

- La inyección de angiotensina II en el conejo provoca IRA. (25).

- La sobrecarga de volumen, que sólo deprime los niveles plasmáticos de renina, no protege contra la IRA (22).

En resumen, las evidencias apuntan a un importante rol de la renina intrarenal en la patogenia del problema.

- En clínica se han demostrado también plasminemias elevadas en los estados iniciales de IRA y los enfermos con hiperreninemia alta previa son más susceptibles a sufrir la IRA (26).

....Pero también deben discutirse otros mecanismos:

¿La hiperreninemia podría ser consecuencia y no causa en el desarrollo del cuadro ? (26)

- Fung y col. (27), infundiendo nor-epinefrina en la arteria renal de un perro imitan hemodinámicamente todos los cambios propios de la IRA ya descritos. Han demostrado también que la denervación previa y la fenoxibenzamina ~~post~~ glicerol protegen a la rata bastante bien, lo que sugiere un rol del sistema simpático en la patogenia del cuadro (recordemos que un buen estímulo para la renina es justamente este sistema). En contra de esto sin embargo, está la existencia de IRA en riñón transplantado (denervado) y estos autores no han sido capaces de demostrar

en esos casos mejoría hemodinámica usando bloqueo alfa-adrenérgico (28).

Ahora bien, supuesto que se identifique una substancia vaso-activa que provoque los cambios hemodinámicos vistos (renina y su cadena de polipéptidos, por ej.) resta por saber cómo se perpetúa por días y semanas la vasoconstricción. Teorías propuestas:

- Flores y col. (29), creen que la isquemia podría ser perpetuada por cierta "hinchazón" o edema intracelular secundario a la incapacidad de esta célula para eliminar el sodio normalmente, y esta disfunción podría, en algún momento, ser prevenida por la infusión de Manitol.

- Clarkson y col. (30), piensan que la vasoconstricción podría llevar a una coagulación intravascular glomerular y han demostrado depósitos de fibrina y plaquetas en glomérulos de IRA en fase oligúrica. También han demostrado niveles plasmáticos altos de productos de degradación de la fibrina durante fase oligúrica y también en fase diurética. Siendo la coagulación intravascular diseminada tan frecuente en el shock, se pensó entonces que ella podría proceder a la NTA.

Sin embargo, el catabolismo del fibrinógeno continúa durante la oliguria (Wardle y col. 1972) (31), de modo que surge la duda respecto a esta hipótesis.

6. Algo sobre las IRAS por nefrotoxinas (Antibióticos)

Si bien hay abundantes datos para explicar las alteraciones hemodinámicas y su rol en la patogenia de la IRA, resta por mencionar una variedad de IRA que, según algunos, cursaría con algunos mecanismos diferentes (12).

En animales, la cefaloridina induce un daño renal que es histológicamente distinto a la IRA de causa circulatoria y, curiosamente, la furosemida dada junto al ATB aumenta el grado de daño renal bioquímico e histológico (32). ¿Podría explicar esto aquellas IRA que precozmente empeoran o no varían con Laxur ?

Otra evidencia del mecanismo "tóxico" independiente del hemodinámico: en ratas la furosemida dada antes del ATB nefrotóxico, protege contra daño posterior, pero en IRA "circulatoria", inducida por glicerol, este diurético aumenta el grado de daño renal. (33).

¿Cómo actúa la cefaloridina ? Se ha demostrado su presencia en el intersticio y en células de t. proximal; la toxicidad parece ser local e independiente de cambios hemodinámicos.

7. ¿ Quién activa al sistema renina-angiotensina inicialmente ?

Realmente NO SE SABE, pero hay sospechas que involucran una alteración, muy inicial (¿pero en qué etiologías ?) del manejo del Na por el túbulo proximal. Hay, por otra parte, datos recientes de que la alteración más precoz pesquisable clínicamente corresponde al Clearance de Agua libre, reflejo de la función concentradora medular y cuya aplicación diagnóstica veremos más adelante.

8. Hipótesis unificadora y conclusiones.

La "alteración" tubular activa al sistema R-Ang.; se libera renina del aparato yuxtaglomerular, lo que lleva a:

- 1° Aumento de la actividad renínica plasmática, y que no se correlaciona con la gravedad del cuadro y podría representar un "rebalse".

2° La generación local de angiotensina que reduce el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y preferentemente lleva a isquemia cortical. Todo se perpetúa de algún modo.

9. Diferenciación fisiopatológica de la IRA "Pre-Renal" y "Renal".

En la clínica nos referiremos a las numerosas causas que tiene este síndrome, pero hay una muy común, cual es la isquemia renal prolongada, que nos va a conducir progresivamente (si no se trata) desde la uremia pre-renal a la necrosis cortical irreversible. A continuación separaremos artificialmente en etapas estos hechos, detallando su fisiopatología y patogenia:

SHOCK: UREMIA PRE-RENAL (34)

- En la hipovolemia el organismo reduce su perfusión renal y esplácnica, preservando el riego coronario y cerebral. Al caer el flujo sanguíneo, cae también la filtración glomerular pero en mucho menor proporción, pues de inmediato se asiste a una vasoconstricción arteriolar aferente y eferente, lo que aumenta la fracción de filtración (esto es la porción del riego glomerular que realmente filtra). Esto implica una gran vasoconstricción eferente con aumento de la presión capilar glomerular y caída de la presión arteriolar post eferente y capilar peritubular.

- La fracción de filtración elevada hace concentrarse a las proteínas de los capilares peritubulares promoviendo la reabsorción tubular proximal activa de Na, seguido por aqua, Cl y urea.

- Por otra parte, la hipovolemia eleva la H.A.D. que en el túbulo colector aumenta la reabsorción de agua, Na y urea.

- La urea se moviliza mucho más que la creatinina, de modo que, si bien a ambas afecta por igual la reducción de la filtración glomerular, hay comparativamente mayor retención de urea que creatinina en el plasma, lo que no es óbice para que, en esta etapa la encontremos también muy concentrada en la orina.

- La hiper reninemia antes descrita, también por el hiperaldosteronismo que le sigue, participa en la reab - sorción de Na en el túbulo distal.

- La isquemia cortical- acentuada si hay acidosis- se asocia a la redistribución de flujo vista, aumentando éste a los nefrones yuxtamedulares, de asas más largas y que reabsorben más Na comparativamente.

Todo lo descrito explica los hallazgos de Laboratorio:

- a. Orina concentrada con densidad mayor de 1015 - 1020, (siempre que no se esté pasando dextrán, plasma o manitol, tiene gran valor DGN).
- b. Concentración de Urea urinaria alta. (mayor de 1000 mgr%) y cuociente Urea urin / Urea plasm mayor de 20/1.
- c. Cuociente BUN/Creat. plasmát. alto.
- d. Concentración de Na urinario muy bajo (casi siempre menor de 15-20 meq/lt)
- e. Cuociente Osmolaridad ur./ Osmol. plasm. alto (mayor de 1.7)
- f. Sedimento urinario inespecífico.
- g. Cuociente entre la concentración urinaria de sodio y la relación U_{cr}/P_{cr} es para Handa y Morrin (35) otro

buen indicio discriminador que refleja estrechamente la excreción urinaria de sodio.

Pero el índice más precozmente alterado en la IRA pre-renal, que se adelanta incluso a la oliguria, a los cambios del sodio urinario y también al alza de uremia y creatininemia y por ende de gran valor diagnóstico, es el CLEARANCE DE AGUA LIBRE, concepto que refleja la capacidad concentradora del riñón.

Recordemos que

$$\text{Clear. osmolar} = U_{os} \times V / P_{osm.} \text{ y el}$$

$$\text{Clear. H}_2\text{O libre} = V - \text{Clear. osmolar}$$

donde:

U_{os} es la osmolaridad urinaria;

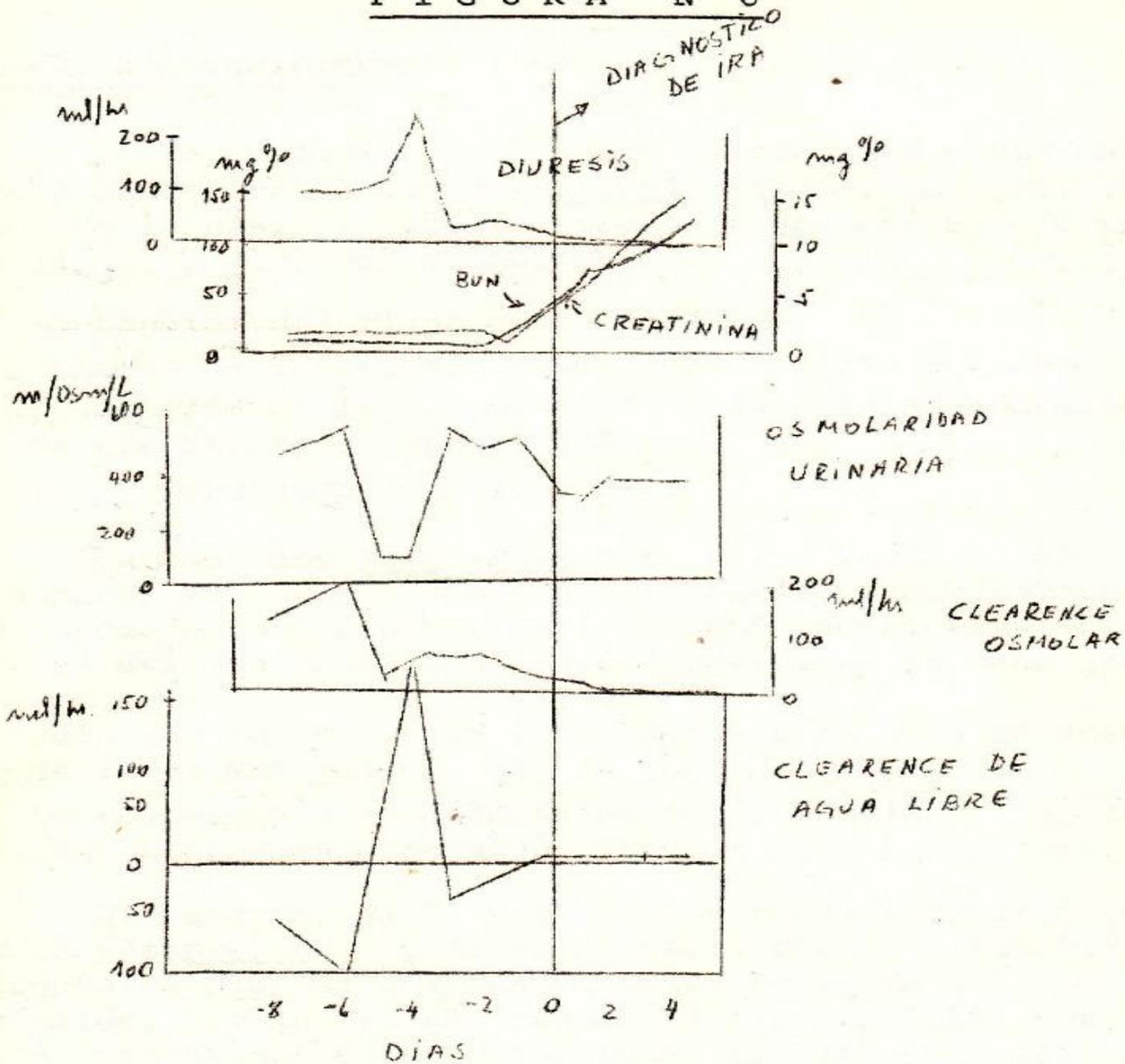
P_{os} la osmolaridad plasmática;

V es el volumen urinario por hora;

Cl_{os} es el Clearance osmolar

Este Clearance de agua libre es normalmente negativo (-25 a -100 ml/hr.) pues siempre el riñón le devuelve agua al medio interno.

Baek y Brown (36, 37) describen que 1 - 3 días antes de haber signos clásicos de necrosis tubular y antes también de elevarse la uremia, el Cl agua tiende a cero o se hace positivo (Fig. N° 6). El aumento relativo del flujo medular, que se ve en IRA, modificaría el gradiente osmótico normal del asa, por arrastre de los solutos intersticiales que lo generan, disminuyendo así precozmente la función concentradora del riñón. En los pacientes estudiados por ellos, la recuperación precoz y mayor sobrevivida se asoció a la negativización también pronta de este Clearance.



Valores secuenciales de varios test funcionales renales en un paciente. Nótese que el clearance de agua libre comienza negativo, tiene un transitorio período positivo y luego vuelve a caer para aproximarse a cero.
 (Tomado de: Archives of Int.Medicine, Junio 1973, W. Flamenbaum).

B. SHOCK: NTA INCIPIENTE

En la evolución del cuadro existe esta etapa intermedia donde con el uso de Manitol, llamémoslo profiláctico de la NTA, el problema puede regresar. Su efecto se ha ligado a variados mecanismos:

- ¿mantención del flujo cortical ?
- ¿aumento de la volemia y por ende mejoría del shock ?
- ¿prevención de la "hinchazón" de la célula endotelial de que hablamos antes ? (29)
- ¿menor formación de cilindros ?

¿También con Furosemide por redistribuir el flujo ? y aumentarlo, se ha visto que el cuadro puede revertir. En busca de un parámetro de la función renal para predecir el éxito o fracaso de estos diuréticos se sabe que:

- Sólo con una relación Uos/Pos mayor de 1.05 se respondería al Manitol.
- La respuesta a Furosemide es pobre o mala si estamos con un Clearance de Agua Libre en cero o más (38).

El retorno al Cl negativo se puede inducir inyectando vasopresina y si se logra, sirve de evidencia indirecta de que las células distales no están del todo isquémicas. También la HAD reduce el flujo medular por acción directa sobre las arteriolas; tal vez todo esto disminuya el barrido del gradiente medular y se conserve mejor el agua. (38).

C. SHOCK: NTA ESTABLECIDA

Aquí los diuréticos no tienen NADA que hacer, ni siquiera la Furosemide colocada intrarenal modifica la función global, ni la hemodinámica intra renal. Epstein (39)

sugiere que los efectos de Laxur son contravertidos y en buena parte también extra renales. En esta etapa Uos/Pos es menor de 1.05.

Otros datos de Laboratorio:

- Cuociente Urea urin / Urea plas. es menor de 10/1
- Na urinario alto: 50-90 meq/lt.
- Sedimento urinario contiene protefinas, restos celulares y cilindros abundantes.
- Densidad urinaria revela isostenuria 1010-1012.

III. CUADRO CLINICO

1. Epidemiología.

Un estudio de Eliahou y Boichis (40), demostró una incidencia anual de 4,8 por cien mil, siendo el riesgo 50% mayor en hombres que mujeres. El cuadro es multicausal y de mortalidad elevada, se relaciona principalmente con la condición subyacente del enfermo.

La epidemiología del problema es multifactorial y variará de acuerdo a la distribución de estos factores en la población.

Es reconocido también que en los últimos 20 años el espectro de pacientes se ha modificado : pacientes que antes habrían presentado necrosis tubulares agudas leves hoy se salvan, y además casos muy graves que antes morían hoy son mantenidos vivos un tiempo suficiente como para hacer la complicación renal. Así en 1960, la mayoría eran personas jóvenes con problemas obstétricos o traumáticos; hoy el típico paciente es mayor de 60, post operado de cirugía vascular, generalmente infectado. Probablemente por estas razones la mortalidad no ha podido bajar de un promedio de 50% aún en los mejores centros.

2. Causas de Insuficiencia renal aguda.

Son numerosas: una buena clasificación de ellas se encuentra en el libro de Black (41), donde perfeccionando el clásico esquema de prerenales, renales y obstructivas se propone lo siguiente:

ISQUEMIA RENAL Y SUS SECUELAS

1. Oclusión de arterias y sus ramas: embolías, trombosis, avulsión pedicular, etc.
2. Oclusión de las venas renales: amiloidosis, linfomas, trasplante renal.
3. Daño arteriolar:
 - Hipertensión maligna
 - Arteritis, angeitis por hipersensibilidad, etc.
4. Vasoconstricción renal:
 - Shock: uremia pre renal
necrosis tubular aguda
necrosis cortical
 - Desequilibrio hidroelectrolítico
 - Insuficiencia cardíaca, respiratoria
 - Síndrome Hepato renal o insuficiencia hepática.
5. Aumento de la viscosidad sanguínea: crioglobulinemia, Waldeström, etc.
6. Coag.intravascular diseminada; o local:
 - IRA post parto
 - Síndrome hemolítico-urémico
 - Eclampsia
 - Reacción de Schwartzman.

OBSTRUCCION AL FLUJO DE ORINA

Tubular proximal: hipercalcemia, nefrosis osmótica

Tubular difusa : nefrotoxinas y drogas

Tubular distal : cilindros, necrosis papilar (diabetes, drogas).

Tubos colectores y ureteres: cristales (sulfas, hiperuricemia).

Ureteres (bilaterales o en monorenos): litiasis, tumores, fibrosis.

DAÑO GLOMERULAR

Glomerulonefritis primarias o secundarias.

DAÑO PARENQUIMATOSO

Nefritis intersticial aguda (pielonefritis, leptospirosis)

Rechazo a homotransplante.

No detallaré cada cuadro, pues se encuentran en los textos.

A la Necrosis tubular aguda se llega entonces por varios cuadros clínicos. Sea por isquemia o por nefrotoxinas, con o sin formar cilindros; para Black (41) las mayores causas son:

COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA

Shock

Severa depleción hidroelectrolítica

Sepsis

TRAUMATISMOS

Shock

Embolismo graso

Sepsis

QUEMADURAS

Shock, daño muscular.

COMPLICACIONES DE EMBARAZO

Toxemia grave y sus complicaciones:

Eclampsia
Hemorragia pre parto
Muerte intrauterina

Aborto séptico.

INFECCIONES

Sepsis por Gram negativo
Infecciones por Clostridium
Neumonía staphylocócica
Malaria

REACCIONES TRANSFUSIONALES.OTRAS HEMOLISIS INTRAVASCULARES.PANCREATITIS AGUDA.INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA (y "Síndrome Hépato-Renal")

Hepatitis viral
Colangitis
Daño por drogas
Post anestésicos

NEFROTOXINAS DIRECTAS

Numerosas.

3. Descripción del cuadro

Instalada la necrosis tubular aguda, casi siempre hay una etapa de oliguria (diuresis menor de 400 ml. diarios) si bien se han descrito casos sin ella. Vertel y Knockel (42), describen 11 casos, casi todos post quemaduras con BUN mayor de 40 mg. por más de 48 horas y no oligúricos, destacando que 8 de 9 casos tenían Na ur. menor de 20 meq/lt. comparado con 3 de 11 oligúricos, vale decir, que la concentración urinaria baja de sodio no ayuda para distinguir los pre renales de los renales, salvo que exista oliguria.

Fase Oligúrica habitual: dura promedio 11 días, pero puede prolongarse más e incluso Siegler y Bloomer (43) describieron 5 casos de oliguria mayor de 30 días, confirmados como NTA, que se recuperaron mantenidos con diálisis, aunque sólo 1 ad integrum. Sin embargo, la oliguria mayor de 4 semanas debe hacer sospechar necrosis cortical y si en algún momento de la evolución hay anuria (menor de 50 ml/día), es obligatorio volver a descartar la obstrucción baja.

La velocidad de ascenso de la uremia es en muchos cuadros médicos de 30 - 60 mg/100 ml al día, pero puede llegar a 150 mg% día en trauma o infección grave. (HIPERCATABOLICOS),

El enfermo se presenta con los síntomas de la enfermedad causal, más los caracteres propios de un síndrome urémico más o menos brusco y severo. Nos encontraremos con perturbaciones diversas:

- Digestivas: boca seca y de mal olor; anorexia, náusea o vómito, diarreas muchas veces por sobre infección por hongos, otras veces constipación y la temida hemorragia digestiva.

- Neurológicas: compromiso de conciencia y convulsiones.
- Hematológicas: anemia multicausal, destacándose la hemodilución inicial, gran susceptibilidad a las infecciones mediada por la disfunción leucocitaria.
- Electrolíticas: hiperkalemia común en politraumatizados, sepsis y estados hipercatabólicos; hipocalcemia si se corrige la acidosis demasiado bruscamente y los excesos o depleción salina.
- Acido-básicas: acidosis con respiración de Kussmanl, etc., mayor en los hipercatabólicos.
- Hídricas: sobrehidratación, peligrosa en esta fase por el edema pulmonar agudo.

La orina es oscura, con proteinuria leve 100 - 300 mg. con el sedimento descrito.

Fase diurética inicial: Desde el fin de la oliguria hasta que la uremia comienza su descenso espontáneo. Hace unos 20 años ésta duraba 5 a 10 días pero se ha reducido notablemente con el uso de expansores de volumen (albúmina y sal) y con la diálisis. En todo caso en un hiperkatabólico es raro que la uremia baje espontáneamente antes de que la diuresis pase de los 2000 cc. diarios.

Fase diurética tardía: Desde que comienza a bajar la uremia hasta el alta. Es frecuente aquí la infección urinaria y muy temible la poliuria con pérdida masiva de electrolitos, si bien esta complicación es influida notablemente por la sobrehidratación previa (50). En general, la filtración glomerular se recupera en un 80% a los 3 meses y las funciones tubulares más o menos al año.

IV. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La emergencia urémica aguda se puede presentar al clínico en dos formas: (44).

- Como una insuficiencia renal aguda.
- Como un daño renal de larga evolución, conocido o no por el paciente o familiares, y que bruscamente empeora (insuficiencia renal aguda sobre crónica).

En el diagnóstico diferencial seguiremos los siguientes pasos:

a. ¿Se trata de un cuadro crónico o agudo ?

Para esto debemos comenzar con:

Anamnesis: Familiar: diabetes, hipertensión arterial, enfermedad poliquística, litiasis, gota, fiebre mediterránea.

Personal: sospechar cronicidad si hay:

- Enuresis, infecciones en la infancia, dolor lumbar previo, estreptococias, fiebre reumática.
- Sedimentos urinarios tomados por cualquier razón.
- Síntomas urémicos previos (poliuria, náuseas, nicturia)
- Historia obstétrica: infecciones, toxemias,
- Causas para amiloidosis secundaria
- Enfermedades muy dolorosas (uso de analgésicos)
- Drogas: analgésicos, calcio, sulfa,

antibióticos, meticergide, mercuriales, etc.

- Orinas espumosas.

Anamnesis próxima: edema, etc.

Examen Físico: Nos indican cronicidad los signos clínicos de anemia (insuficiencia renal de por lo menos 6 semanas), las uñas con su raíz café (uremia), con estrías blancas (síndrome nefrótico), piel con escarcha urémica, retardo del crecimiento, infantilismo, signos de hiperparatiroidismo, de pericarditis, halitosis, riñones palpables, masas pélvicas o abdominales, etc.

Laboratorio : En el crónico, la anemia, los hallazgos del hiperparatiroidismo secundario, la hipoproteíнемia, las alteraciones del colesterol, los estudios inmunológicos, etc.

- La radiología, puesto que ayuda a precisar el tamaño de las sombras renales: dos riñones chicos, pensar en glomerulonefritis crónica o pielonefritis crónica; dos riñones grandes, pensar en hidronefrosis o riñones poliquísticos; un riñón grande y el otro chico, pensar en hidronefrosis, litiasis, etc.

b. ¿ Si es aguda, cuál es la causa ?

-Más importante que precisar si se trata de una enfermedad de Weil o un problema litiasico, por ejemplo, es sospecharla pensando en esta complicación en cualquier traumatismo, en la cirugía o en los cuadros obstétricos y especialmente en las sepsis, donde con mayor frecuencia pasa desapercibida. De otro modo un alto número de necrosis tubulares agudas que pueden ser prevenidas se nos escaparán. Recordemos que una uremia alta con diuresis menores de 30 ml/hora y orina isoosmolares son elementos suficientes como para hacer el diagnóstico. En todo

traumatismo abdominal hay que pensar en la extravasación por ruptura vesical y en las lesiones de arteria o pedículo renal; recordemos que el diagnóstico precoz es fundamental, pues en 48 horas un estado hipercatabólico nos puede llevar a una hiperkalemia fatal, aún antes de manifestarse los signos urémicos.

- Supuesto que hay pocos antecedentes y nos encontramos frente a una oligoanuria, es lógico descartar primero lo que es tratable de inmediato.

b.1. Causa obstructiva: Examen ginecológico, tacto rectal, pasar sonda vesical, radiografía de abdomen simple, y eventualmente la cistoscopia y pielografía retrógrada, según lo que se sospeche. Ojo con la litiasis ureteral de monorroño, donde la pielografía retrógrada es mandatoria; la obstrucción de ambos uréteres puede verse en relación a tumores, litiasis o fibrosis retroperitoneal.

Debemos recordar que en el mieloma podemos tener una insuficiencia renal aguda por varias razones (Infiltración por células plasmáticas, hiperuricemia, hipercalcemia, hiperviscosidad, bloqueo tubular por proteínas de Bence Jones), y precipitarse incluso por una deshidratación severa (52). Las nefrotoxinas que al dañar el túbulo lo obstruyen, son numerosas; cabe destacar el metoxifluorano, cuyo efecto es dosis dependiente (53), y más aún combinado con la gentamicina (54).

b.2. Causas prerrenales: Ya las mencionamos y el diagnóstico debe ser tan oportuno como su tratamiento.

b.3. Causas renales: Las afecciones agudas del parénquima se conocerán por el cuadro clínico, el sedimento urinario y eventualmente la biopsia renal. El diagnóstico de necrosis tubular aguda ya lo hemos delineado al exponer la fisiopatología.

V. PRONOSTICO

Kennedy (45), revisó 251 casos de insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda, provocados por causa quirúrgica, obstétricas y médicas. Encontró lo siguiente:

- La mortalidad por causas quirúrgicas fue de 58% contra 35.7% de afecciones médicas, y 21% obstétricas. La total fue 48%.
- La incidencia de las afecciones fue: quirúrgica, obstétrica y médicas en ese orden.
- Factores indirectos del pronóstico: 1) edad: los mayores de 50 años tienen mayor mortalidad; 2) infecciones: el 40% de los infectados fallecen; 3) hemorragia digestiva.
- Función renal posterior: Hall y Johnson (46) evaluaron con clearances de inulina y de para-aminohipurato a 40 sobrevivientes de IRA, 45 meses después: un 61% tuvo recuperación incompleta de función renal, coincidiendo con una mayor edad al enfermar y un período de oliguria significativamente más prolongada.

Lewers y Mathew (47), evaluaron función renal y biopsia en 30 casos que sobrevivieron a la necrosis tubular aguda seguidos entre 2 y 15 años: todos tenían recuperación clínica, pero un 37% continuó con clearance de creatinina alterado y la función concentradora se deterioró en 47%, ninguno tuvo alteraciones histológicas significativas.

Podemos decir entonces, que los pacientes que no recuperan filtración glomerular quedan con cifras en promedio superiores al 60% de lo normal.

TRATAMIENTO

Me referiré sólo a algunos aspectos terapéuticos cuales son el uso de diuréticos, la nutrición de estos pacientes, el uso regulado de medicamentos y la diálisis, sin detallar lo clásico sobre balance hídrico y electrolítico, y el manejo de algunas emergencias o complicaciones de esta afección (anemia, acidosis, infecciones, hiperkalemia, insuficiencia cardíaca congestiva, convulsiones, hipertensión arterial, etc.).

1. Uso de diuréticos

Al referirme al DGN diferencial destaqué la importancia de descartar de inmediato la etiología pre-renal, una vez decidido que no hay obstrucción de la vía urinaria. La alteración hemodinámica debe ser corregida con sangre o plasma o suero, y si no hay sobrehidratación algunos autores como Levin (56) recomiendan inducir diuresis con el siguiente esquema:

- 1000 cc de suero fisiológico a pasar en 60-90 min. seguidos de:
- Manitol 25 gr mínimo IV directo (otros recomiendan más: 200-400 ml al 20% en menos de 30 minutos) (57)
- Y
- Furosemide 160 mg IV o más.

Si se establece diuresis dentro de 3 horas (60-100 ml/hora), ésta debe mantenerse reemplazando la diuresis horaria con NaCl 1/2 normal (0,45%) durante 24-36 hrs., con lo que el riesgo de daño renal se reduce al mínimo. Si la diuresis cae bajo 30 ml/hora, deben repetirse las dosis de Furosemide cada 6-8 hrs.

El ácido etacrínico, usado con éxito por Maher y Schreiner (58) en IRA resistente al Manitol, se ha abandonado por demostrársele serias complicaciones de ototoxicidad (vértigo y sordera) y también una mayor incidencia de hemorragia digestiva al usarlo IV (59).

Fundamento del uso de Furosemide: el gran defensor de esta droga en la IRA, Cantarovich, en una revisión de 105 casos de IRA establecidas que recibieron 2000 mg/día, desde el día del ingreso, encontró un aumento significativo del número de pacientes que orinaron y una caída en la duración de la oliguria, del número de días de hospitalización y del número de diálisis comparados con los controles. (51). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad de los dos grupos, ni diferencias en el tiempo requerido para alcanzar cifras normales de creatininemia (1.5) usando 2000 mg. Por último, cuando administró 600 mg/día de Laxur tampoco hubo diferencias significativas en la duración de la anuria.

La combinación recomendada por Levin provoca aumento del flujo plasmático renal (60), reducción de la resistencia intrarenal (61), y redistribución del flujo hacia la corteza (62); sin embargo, los efectos benéficos del Laxur han sido seriamente cuestionados. Se sabe que la introducción de 0,5-1.0 mg/Kg. IV de Furosemide induce, como lo demuestra Dikshit (63), notables efectos extra renales incluyendo un aumento de 52% de la capacitancia venosa y una caída de la presión de llene de ventrículo izquierdo en 5-15 minutos, demostrando una acción inmediata para la congestión pulmonar e independiente de su efecto diurético, probablemente por efecto directo sobre los vasos. Como resultado de estos efectos cardíacos-hemodinámicos, aumentaría el flujo plasmático renal y la mejor función renal, atribuida directamente al Laxur, sería sólo el reflejo del beneficio descrito en pacientes con grados variables de insuficiencia ventricular izquierda y oliguria pre renal más que con daño intrínseco renal.

Por otra parte, Epstein y col. (39) en un excelente trabajo, estudiaron el efecto de la Furosemida colocada directamente por cateter en la arteria renal, sobre la función y hemodinámicas renales en 6 pacientes con IRA "renal" establecida, que posteriormente se recuperaron ad integrum. La droga NO logró alterar ni el flujo sanguíneo promedio NI la distribución intra renal de flujo determinada a intervalos de 3-40 minutos post infusión de 9,6 mg/min. Los autores concluyen que dosis altas, usadas por períodos cortos no mejoran la hemodinámica renal en IRA establecida (no pre renal), sin descartar el rol DGN del Laxur en las Pre renales ni su posible eficacia para revertir el cuadro usándose repetidamente. Pero recomiendan cautela, pues también produce ototoxicidad e incluso puede (como se dijo antes en esta revisión), potenciar la nefrotoxicidad de otra droga (Cefaloridina por ejemplo).

2. Nutrición en IRA (64-57-65-41)

a. En las primeras 48-72 hrs., de oliguria, el catabolismo tisular es rápido (en parte como respuesta metabólica al ayuno - la diálisis también los depleta - y en parte por la etiología traumática o infecciosa), y ocurren las mayores elevaciones de la uremia y otros productos derivados del metabolismo proteico. Igualmente importante es la retención de ácidos orgánicos, sulfatos, fosfatos y potasio en el suero. Por esto, uno de los principales esfuerzos terapéuticos debe orientarse a reducir el catabolismo proteico.

La entrega de una cantidad adecuada de calorías tiene dos funciones importantes:

- reduce el catabolismo proteico;
- minimiza la acumulación de ketoácidos provenientes de una oxidación incompleta de las grasas cuando no hay adecuadas calorías de origen hidrocarbonado.

Se ha demostrado que la administración de 100 gr. de H. de C. al día tiene una acción preventiva de la ketosis y reduce aproximadamente a un 50% la utilización de proteínas endógenas, cifra que sería el máximo ahorro proteico alcanzable.

En hipercatabólicos, la administración de calorías ad quiere la máxima importancia: Abel y col. (48) han demostrado una recuperación más rápida y una menor mortalidad en pacientes tratados con hiperalimentación parenteral (glucosa hipertónica y aminoácidos esenciales) respecto a los controles que sólo recibían glucosa no hipertónica. En un trabajo de notable rigurosidad científica y dudoso fundamento ético, "randomizaron" al azar para edad, origen de la IRA, y disfunción renal en el momento del estudio; las sobrevividas fueron mejores aún en aquellos en feros de alto riesgo y que requirieron más diálisis. Cabe destacar en todo caso que todos los pacientes sometidos al estudio dieron su consentimiento previo.

Los mismos autores (66) demostraron que esta terapia mejoró rápidamente el peso y la cicatrización y redujo las concentraciones de Mg, fosfatos y potasio; tal vez por favorecer su entrada al intracelular. Todos estos cambios metabólicos podrían traducirse en un mejor aprovechamiento de la energía para la síntesis proteica y una regeneración tubular más precoz.

En la práctica, la entrega de calorías si no se cuenta con hiperalimentación parenteral puede lograrse administrando glucosa al 30 o al 50% IV/por venas ojalá gruesas (hay trombosis por hipertonia) a una velocidad de in fusión no mayor de 0,4 gr/Kg de peso por hora: se puede agregar heparina para evitar la trombosis y el volumen a usar estará dado por el equilibrio hídrico del caso (generalmente 400-500 ml al día), lo que nos permitirá unas 800-1000 cal/día.

Una excelente solución en estos pacientes ha sido incorporar glucosa (a 500 mg/100ml) al líquido dializador, agregando la insulina correspondiente; así en 6 horas de diálisis se pueden transferir hasta 2000 calorías; en las últimas 4 hrs. de diálisis se pueden infundir aminoácidos IV, demostrándose sólo una pérdida de 15-30 % de ellos al dializado. Un esquema "ideal" mientras se dializa es el siguiente:

- Glucosa a 500 mg% al líquido dializador;
- Lípidos 250 ml al 20% en la primera mitad de la diálisis;
- Aminoácidos 20 gr en la segunda mitad
- Polivitamínicos con un mínimo de 250 mg de ascorbato/día.

Si se dan calorías adecuadas los anabólicos pueden reducir la destrucción proteica (y la uremia); su efecto dura 2 semanas y pueden usarse desde el comienzo. Ej: noretandrolona IM diaria.

b. La alimentación oral debe instalarse lo antes posible: a los 3-4 días de oliguria (con menor catabolismo proteico) se puede aportar una dieta de Giordano-Giovanetti con 20-40 gr de proteínas con 50% de alto valor biológico y aumentar las calorías a 2000-2500 día.

Este tipo de dieta conduce a balance nitrogenado positivo. Si se dializa muy seguido deben aumentarse aún más las proteínas, pues en 6 horas de hemodiálisis se pierden 10-20 gr de (aa) y en 36 horas de peritoneo diálisis se pueden perder hasta 50 gr de proteínas. Agregar además ácido fólico 5 mg/día.

El resto de esta dieta contiene 500 mg de Na y en nuestro medio alrededor de 800 mg de potasio (20 meq), por lo

que si no se está dializando debe prevenirse siempre la hiperkalemia (ojalá con resinas de intercambio). Es útil por último el uso de antiácidos de hidróxido de Al (pero sin Mg) para reducir la absorción de fosfato, dado 3 ó 4 veces al día.

Restablecida la diuresis y al descender la uremia se podrá llevar al paciente a un régimen normal, de acuerdo a su patología de base, cuidando siempre el mantener un adecuado balance hidroelectrolítico.

3. Uso de medicamentos en IRA (57-64-55)

a. Antibióticos:

NO DEBE USARSE : Tetraciclinas, Nitrofurantoina, Acido Malidíxico.

REDUCCION IMPORTANTE:

Carbenicilina, Cefaloridina, Lincomicina, Vancomicina, Estreptomicina, Kanamicina, Gentamicina.

REDUCCION MODERADA: Cefalotina y Meticilina.

SIN MODIFICACIONES: Penicilinas (G, Ampicilina, Cloxa, Oxacilina), Cloramfenicol, Eritromicina y Novobiocina.

b. Digitálicos:

La dosis de impregnación de digoxina y digitoxina no se modifican, pero las de mantención sí: digoxina a un 20-35 % de la dosis inicial y digitoxina a un 13-7% de ella (pues se excreta principalmente por el hígado).

c. Cuadro resumen "Dosificación de Medicamentos en IRA

DEBE REDUCIRSE LA DOSIS:

Digitálicos, quinidina, procaínamida.
 Alfametildopa
 Fenobarbital, barbital
 Clorpromacina, proclorperacina
 Meprobamato
 Salicilatos, Fenilbutazona
 Novocaína

NO ES NECESARIO REDUCIR LA DOSIS:

Lidocaína, propanolol
 Furosemide
 Apresolina, reserpina guanetidina.
 Secobarbital, Amobarbital, Pentobarbital, Tiopental
 Glutetimida, diazepam, hidrato de cloral, paraldehído.
 Difenhidantofina, Trimetadiona (ambos leve reducción)
 Meperidina, Codeína, Morfina.
 Propoxifeno
 Indometazina.

4. Diálisis (57-64-41)

Tal como afirma Oberhauser (57), no cabe la menor duda que los procedimientos de diálisis han contribuido a mejorar el pronóstico de la IRA. El criterio más usado actualmente es la diálisis preventiva, es decir, evitando uremias mayores de 2 gr/lt. Esto sólo puede obtenerse con hemodiálisis, que es de alto costo, pero sin duda el procedimiento al cual hay que tender.

Indicaciones:

Los pacientes hipercatabólicos deben ser dializados DE INMEDIATO, salvo contraindicación severa. Las dudas en estos enfermos pueden ser fatales, especialmente en abortos sépticos y edemas pulmonares agudos.

En general se separan las indicaciones de la diálisis en :

- Clínicas: Sobrehidratación ICC, edema pulmonar, etc.
Uremia: signos precoces de deterioro mental, (anorexia, náusea, vómito, alt. mental, flapping, mioclonía, convulsión, pericarditis).
- Bioquímicas:
Acidosis (CO_2 total menor 15)
Hiperkalemia que no responde al manejo conservador
Uremia mayor de 300 mg %.

La elección del procedimiento a seguir depende de varios factores. Desde luego, de los recursos con que cuenta el hospital: si se puede, y se tiene experiencia con pocos recursos una peritoneo diálisis salvará una vida, pero un paciente hipercatabólico ojalá se derive a un centro de hemodiálisis.

La Hemo, aparte del equipo, requiere acceso a vasos gruesos (flujo de por lo menos 200 ml/min.), debe poderse usar heparina y el enfermo debe tolerar desde el punto de vista cardíaco una fístula a-v y finalmente, no es tan efectiva como la peritoneo para eliminar grandes sobrehidrataciones.

La Peritoneal, es más barata, y según Kerr (41) especialmente indicada en niños chicos, en diátesis hemorrágicas, y como procedimiento de "limpieza" cuando ha habido

una peritonitis o pancreatitis concomitante. Está contra indicada en laparotomizados recientes (riesgo de dehiscencia de sutura) y es mucho menos eficiente para controlar la uremia, además de ser más lenta y bastante peor tolerada por los pacientes.

La frecuencia de diálisis dependerá de cada enfermo, de cada etiología; en un hipercatabólico una hemodiálisis diaria de 4-6 horas, si no hay hipercatabolismo la hemodiálisis se podrá espaciar a un máximo de una cada 3 días hasta obtener un buen control metabólico. Los métodos dialíticos, en todo caso, no son mutuamente excluyentes, pudiendo también usarse en un mismo paciente en distintos momentos, guiándonos por indicaciones específicas.

5. Algunas medidas especiales (57)

Con cierta frecuencia hay que hacer intervenciones quirúrgicas (histerectomías, colecistectomías y urológicas son las más frecuentes). Algunas de ellas son indispensables para tratar precozmente un shock séptico o drenar un foco que mantiene la sepsis. Recordemos que la gran causa de muerte en la IRA es la infección.

Los corticoides se usan muy ocasionalmente: su empleo debe ser cauteloso por el hipercatabolismo que generan; podrían ser útiles en las primeras 48 horas después de una picadura por *Loxoceles laeta* o en un shock séptico.

La heparina deberá usarse en una DIC o en necrosis cortical.

El bicarbonato de sodio se puede agregar al tratamiento de la transfusión incompatible o la cristaluria úrica.

En este último caso también puede emplearse Acetazolami
da.

En la hipoalbuminemia severa (menor de 15 gr/lt.), se ha utilizado con éxito la albúmina humana, haciendo reversibles casos de proteinurias muy severos.

1. WILHELM KROGH: Pathologische anatomische Erfahrungen über Nierenerkrankungen.

Sammlung Klinische Vorträge, 733 + 790-878 + 1917.

2. WILHELM KROGH:

Über akute, toxische renale Nephrosen nach Vergiftungen.

Immunologische Dissertation, München + 1917.

3. WILHELM KROGH:

Lower nephron nephrosis. The renal lesions of the crush syndrome.

Milit. Surgeon, 98 + 371-396 + 1946.

4. WILHELM KROGH:

Pathogenesis of granular casturia + a revised concept.

Lancet, 194-197 + 1950.

5. WILHELM KROGH, & JAMES G. HARRIS:

Structural renal damage and the relation to chemical lead ions in acute diuretic renal failure.

Quart. J. Med., 31 + 429-446 + 1962.

6. WILHELM KROGH:

Renal microvascular lesions in the development of anuria in the rat.

J. Clin. Investigation, 44 + 449-457 + 1965.

7. WILHELM KROGH:

The role of "leakage" of calcium field in anuria due to mercury poisoning.

J. Clin. Invest., 46 + 595-704 + 1967.

B I B L I O G R A F I A

1. BORST M.:
Pathologische-anatomische Erfahrungen über Kriegsverletzungen.
Sammlung Klinische Vorträge, 735 : 297-328 ; 1917.
2. HACKRADT A.:
Über akute, tödliche vasomotorische Nephrosen nach Ver -
schüttung.
Inaugural Dissertation, München ; 1917.
3. LUCKE B.:
Lower nephron nephrosis. The renal lesions of the crush
syndrome.
Milit. Surgeon, 99 : 371-396 ; 1946.
4. SEVITT S.:
Pathogenesis of traumatic uremia : a revised concept.
Lancet, 135-140 ; 1959.
5. FINCK E.S. & JEREMY D.:
Structural renal damage and its relation to clinical feat
ures in acute oliguric renal failure.
Quart. J. Med., 31 : 429-446 ; 1962.
6. FLANIGAN W.J.:
Renal micropunction studies in the development of anuria
in the rat.
J. Clin. Investigation, 44 : 449-457 ; 1965.
7. BANK N.:
The role of "leakage" of tubular fluid in anuria due to
mercury poisoning.
J. Clin. Invest., 46 : 695-704 ; 1967.

8. RUIZ-GUINAZU A. :
Methemoglobin-induced acute renal failure in the rat.
Nephron, 4 : 257-275 ; 1967.
9. OKEN, DE et al. :
Glycerol-induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat.
J. of Clin. Investigation, 45 : 724-735 ; 1966.
10. CIRKSENA W.J. :
Pathogenic studies in a model of pigmented nephropaty in the rat. Pathogenesis and clinical findings with renal failure.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart ; 1971.
11. FLAMENBAUM W. :
Micropuncture studies of renal tubule factors in low dose mercury poisoning.
Nephron, 8 : 221-234 ; 1971.
12. OLIVER J. et al. :
The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury.
J. Clin. Investigation, 30 : 1307-1351 ; 1951.
13. STEINHAUSEN M. et al. :
Concentration of lissamine green in proximal tubules of antidiuretic and mercury poisoned rats.
Pfluegers Arch., 311 : 1-15 ; 1960.
14. BARENBERG et al. :
Clearance and micropuncture study of renal function in mercuric chloride treated rats.
J. Lab. Clin. Med., 72 : 473-484 ; 1968.
15. DI BONA F. et al. :
Maintenance of renal function in salt loaded rats despite severe tubular necrosis induced by mercuric chloride.
Nephron, 8 : 205-220 ; 1971.

16. CHEDRU M.F. et al. :
Renal cortical blood flow and glomerular filtration in myohemoglobinuric acute renal failure in the rat.
Kidney Int., 1 : 232-239 ; 1972.
17. FLAMENBAUM W. :
Pathophysiology of acute renal failure.
Arch. of Internal Medicine, 131 : 6 ; June 1973.
18. HOLLENBERG N. K. :
Acute renal failure due to nephrotoxins : renal hemodynamic and angiographic studies in man.
N. Engl. J. of Med. 282 : 1329-1334 ; 1970.
19. SOLEZ K. & KRAMER E. :
Kidney International, 6 : 24-37 ; Julio 1974.
20. DAUGHARTY T.M. et al. :
Journal of Clin. Investigation, 53 : 105-116 ; Jan.1974.
21. DI BONA G. et al. :
The renin-angiotensin system in ARF in the rat.
Lab. Invest., 25 : 528-532 ; 1971.
22. THIEL G. et al. :
Micropunction studies of the basis for protection of renin depleted rats from glycerol induced ARF .
Nephron, 7 : 67-79 ; 1970.
23. RICHARDS C. et al. :
Proceedings of Society for experimental Biology and Med.
146 : 3 ; Julio 1974.
24. FLAMENBAUM W. et al. :
Effect of renin immunization on mercuric chloride and glycerol-induced renal failure.
Kidney Intern., 1 : 406-412 ; 1972.

25. GRAVRAS H. :
ARF, tubular necrosis and myocardial infarction induced
in the rabbit by intravenous angiotensin II.
Lancet 2 : 19-22 ; 1971.
26. BROWN J.J. et al. :
Renin and ARF : studies in man.
Br. Med. J., 1 : 253 ; 1970.
27. FUNG H. et al. :
Noradrenalina induced ARF in the dogs : a reproducible
experimental model.
Clin. Res., 19 : 808 ; 1971.
28. FUNG H. et al. :
Adrenergic and cholinergic mechanism in ARF in the dog
and in man.
Symposium on ARF, Bethesda Md. NIH., 1973.
29. FLORES I. et al. :
The role of cell swelling in ischemic renal injury.
Symposium on ARF, Bethesda Md. NIH. ; 1973.
30. CLARKSON A.R. :
Glomerular coagulation in ARF.
Q. J. Med., 39 : 585 ; 1970.
31. WARDLE E. et al. :
Comunicación personal aparecida en el libro :
Renal Disease, Sir D. Black, 3d. Ed. Blackwell.
32. OLIVER J. et al. :
The pathogenesis of ARF associated with traumatic and
toxic injury.
J. Clin. Invest., 30 : 1307-1351 ; 1951.

- 32a LINTON :
Relative nephrotoxicity of cephalosporin ATB in an ani
mal model.
Canad. Med. Assoc. J., 107 : 414 ; 1972.
33. BAILEY R.R. :
Clin. Sci. Mol. Med., 45 : 1 ; 1973.
34. THOMSON G. :
Acute renal failure.
Med. Clinics of N. Am., 57 : 6 ; Nov. 1973.
35. HANDA S. P. :
Canad. Med. Assoc. J., 96, 14/1 ; 1967.
36. BAEK S. M. et al. :
Early prediction of ARF and recovery.
Annals of Surgery, 77 : 3 ; March 1973.
37. BAEK S. M. et al . :
Free water clearance patterns as predictors and thera-
peutic guides in ARF.
Surgery, 77 : 5 ; May 1975.
38. BAEK S. M. :
Early prediction of ARF and recovery : II Renal func-
tion response to Furosemide.
Annals of Surgery, 178 : 5 ; Nov. 1973.
39. EPSTEIN M. et al. :
Am. Journal of Medicine, 58 : 514 ; April 1975.
40. ELIAHOU & BOICHIS :
Am. Journal of Epidemiology, 101 : 4 ; April 1975.
41. BLACK :
Renal Disease, 3d. Edition, Blackwell ; pág. 418.

42. VERTEL R. :
Non oliguric ARF.
JAMA, 200 : 7 ; May 15, 1967.
43. SIEGLER R. et al. :
JAMA, 225 : 133-136 ; 1973.
44. WRONG O. :
British Med. Bulletin, 27 : 2 ; 1971.
45. KENNEDY A.C. :
Q. Journal of Med., 42 : 165 ; Jan. 1973.
46. HALL & JOHNSON :
Annals of Int. Med., 73 : 4 ; Oct. 1970.
47. LEWERS :
Annals of Int. Med., 73 : 4 ; Oct. 1970.
48. ABEL R. :
New Engl. Journal of Med., 288 : 14 ; 5/4/1973.
49. OKEN D.E. :
Nephron, 8 : 505-510 ; 1971.
50. MERRILL J. :
Acute renal failure.
JAMA, 211 : 2 ; Jan. 12, 1970.
51. CANTAROVICH F. :
British Med. J., 4 : 449 ; Nov. 24, 1973.
52. DEFRONZO :
Medicine, 54 : 209-223 ; 1975.
53. COUSINS M.J. :
JAMA, 225 : 1611-1616 ; 1973.

54. MAZZE R. :
Br. J. Anaesth., 45 : 394-398 ; 1973.
55. LINTON A.L. :
Acute renal failure.
Canad. Med. J., 110 ; April 1974.
56. LEVIN N. :
Furosemide and ethacrinic acid in renal insufficiency.
Medical Clinics of North America, 55 : 1 ; Jan. 1971.
57. OBERHAUSEN E. :
Insuficiencia renal aguda.
Revista de la Asistencia Pública, 4 : 1 ; Marzo 1973.
58. MAHER J. F. & SCHREINER :
Ann. Internal Medicine, 62 : 15 ; 1965.
59. SLANE D. et al. :
JAMA, 209 : 1668 ; 1969.
60. BLACK D.A.K. :
Quarterly J. Med., New Series, 31 : 57 ; 1962.
61. BARRY K. G. :
JAMA, 179 : 510 ; 1962.
62. HOLLENBERG N. K. et al. :
ARF. Evidence for preferential cortical isquemia in man.
Medicine, 47 : 455 ; 1968.
63. DIKSHIT K. et al. :
New England Journal of Medicine, 288 : 1087 ; 1973.
64. HEDGEN R. :
Conservative management of acute oliguric renal failure.
Med. Clinics of North Am., 55 : 1 ; Jan. 1971.

65. GOMBOS E. :
Acute renal failure.
New York State Journal of Medicine, 73 : 16 ; Aug. 15,
1973.
66. ABEL R. et al. :
The American Journal of Surgery, 123 : 6 ; Jun. 1972 .