TEMAS DE NEFROLOGIA

Traducción y compilación de temas desarrollados por Stat Pearls Publishing bajo licencia internacional Creative Commons Attribution4.0
(http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Prof. Guillermo Contreras Caicedo

Primera edición, 2022

Depósito Legal: CA2022000088

ISBN Electrónico: 978-980-233-831-3

INTRODUCCIÓN

La presente obra se basa en la versión en idioma inglés publicada por StatPearls Publishing LLC bajo los términos de una licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite el uso, la duplicación, la adaptación, la distribución y la reproducción en cualquier medio o formato. siempre que se dé el crédito apropiado al autor(es) original(es) y la fuente, se aloja en PubMed que es una base de datos, de acceso libre, especializada en Ciencias de la Salud, en ella se puede acceder a muchos artículos originales completos con más de 19 millones de referencias bibliográficas, la versión original está en formato de e-books y cada tema aparece por separado, se realizó la traducción al idioma español , se indexó y se colocó un retorno al final de cada tema a fin de facilitar la navegación dentro del documento, adicionalmente al estilo de UpToDate se colocaron vínculos a definiciones o a ampliaciones del tema en otras fuentes incluidos videos

Este hiperdocumento se realiza para su distribución gratuita y está destinado en primer lugar a los cursantes de la Especialización en Nefrología de la Universidad de Carabobo sede Aragua. En segunda instancia a los estudiantes de pregrado de la carrera de Medicina de nuestra Universidad y en tercera instancia a cualquier medico ya graduado que quiera refrescar conceptos en relación a los temas aquí tratados , por lo que también representa una herramienta para facilitar la formación continua; por tratarse de un instrumento de formación, al final de cada tema existe un enlace a preguntas de opción múltiple y se puntualizan algunas acciones a fin de optimizar la calidad de atención hacia los pacientes y su entorno que en definitiva son la razón de ser de nuestra formación y de nuestro ejercicio profesional. Aspiro que esta herramienta les sea de utilidad.

Guillermo Contreras Caicedo

Profesor Asistente

Universidad de Carabobo

DEDICATORIA

El presente texto electronico esta dedicado al Dr Francisco Jose Agüero Montesinos, quien en mi opinion representa el ejemplo vivo de lo que es un Nefrólogo integral, ciudadano ejemplar, gremialista cabal, gerente eficiente y eficaz, docente comprometido; mis primeros contactos con el fueron en el ejercicio de su actividad gremial, luego supe de él realizando investigacion y docencia para la Universidad de la que ambos formamos parte, más tarde ya estando incorporado como Nefrólogo Pediatra adscrito al Servicio de Nefrología del Hospital Central de Maracay participé de la revista clinico docente del servicio, la cual consideré de una calidad excepcional, por la aglutinacion de excelentes nefrólogos, ya siendo parte del Servicio, me sume a su gestion en el logro de la culminacion de las nuevas instalaciones del Servicio de Nefrologia , cuya infraestructura apenas estaba en cimientos. Aquí, nuevamente, el buen quehacer del **profesor** Agüero permitió el nacimiento de la Asociacion Renal de Aragua, a traves de la cual fue posible, en conjunto con el gobernador de la epoca, la culminacion y dotación del Servicio, llegando a convertirse probablemente en el mejor Servicio de Nefrologia de Venezuela

Espero que el presente escrito sea digno de la persona a la que está dedicado. Agradecido por su ejemplo y por las luchas que compartimos

El autor

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN 0
DEDICATORIA 2
NOCIONES DE ANATOMÍA RENAL 28
Introducción 28
Estructura y función 28
Embriología 30
Suministro de sangre y linfáticos 30
Nervios 31
Músculos 31
Variantes fisiológicas 31
Consideraciones quirúrgicas 32
Significación clínica 32
Otros asuntos 35
Preguntas de revisión 36
Referencias 37
EMBRIOLOGÍA GENITOURINARIA 43
Introducción 43
Desarrollo 43
Celular 47
Molecular 47
Función 48
Pruebas 49
Fisiopatología 50
Significación clínica 53
Preguntas de revisión 54
Referencias 54
ANATOMÍA RENAL 58
Introducción 58
Estructura y función 58
Embriología 59

Suministro de sangre y linfáticos 59
Nervios 60
Músculos 60
Variantes fisiológicas 60
Consideraciones quirúrgicas 61
Significación clínica 61
Preguntas de revisión 62
Figuras 62
Referencias 63
APOPTOSIS 67
Introducción 67
Patología Anatómica 67
Patología Bioquímica y Genética 68
RUTA TNF 68
RUTA Fas 68
Regulación genética de la apoptosis mitocondrial y función del citocromo C 68
Familia de genes Bcl-2 68
Gen supresor de TP53 69
Mecanismos 69
Vía intrínseca (vía mitocondrial) 69
Vía extrínseca 69
Vía mediada por células T CD8+ citotóxicas 70
Caspasas 70
Correlaciones clínico patológicas 70
Significación clínica 72
Tumorigénesis 72
Enfermedades autoinmunes 72
Enfermedades neurodegenerativas 72
Infarto de miocardio 73
Preguntas de revisión 73
Referencias 73
RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS 75

Introducción 75
Requisitos y procedimiento de la muestra 75
Pruebas de diagnóstico 76
Resultados, informes, hallazgos críticos 77
Volumen de orina y creatinina 77
pH 78
sodio y potasio 78
Magnesio 78
Calcio 78
Citrato 79
Oxalato 79
Significación clínica 80
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 80
Preguntas de revisión 81
Referencias 81
ANÁLISIS DE ORINA DE 24 HORAS PARA NEFROLITIASIS: GUÍA DE INTERPRETACIÓN 83
Introducción 83
Etiología y Epidemiología 84
¿Quién debe hacerse la prueba? 85
Requisitos y procedimiento de la muestra 86
Pruebas de diagnóstico 87
Análisis de orina de 24 horas 88
Hipercalciuria 88
Hipercalciuria Resumen 91
Hipocitraturia 91
Tratamientos alternativos para la hipocitraturia distintos del citrato de potasio 93
Resumen de hipocitraturia 95
Hiperoxaluria 96
Hiperoxaluria entérica 99
Hiperoxaluria primaria 100
Resumen de hiperoxaluria 101
Sal de sodio 102

Consejos para reducir el consumo de sal (sodio) 103
Resumen de sodio 104
Hiperuricosuria (ácido úrico) 105
Contenido de ácido úrico de los alimentos 107
Resumen de hiperuricosuria 107
Volumen urinario bajo 108
Resumen de volumen urinario bajo 112
Significación clínica 112
¿Por qué hacer una prueba de orina de 24 horas? 112
Qué hacer después de la prueba 113
Cuando no es posible optimizar la química urinaria de 24 horas 113
Cómo aumentar el cumplimiento del tratamiento a largo plazo por parte del paciente 113
Resumen de tratamientos para análisis de orina de 24 horas anormales 114
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 116
Preguntas de revisión 116
Referencias 117
HIPERCALCIURIA 126
Actividad de Educación Continua 126
Objetivos: 126
Introducción 126
Etiología 128
Epidemiología 129
Fisiopatología 130
Historia y Físico 131
Evaluación 132
Tratamiento / Manejo 133
Diagnóstico diferencial 134
Perlas y otros temas 135
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 135
Preguntas de revisión 136
Referencias 136
HIPERURICOSURIA 140

Autores: 140
Actividad de Educación Continua 140
Objetivos: 140
Introducción 140
Etiología 141
Epidemiología 143
Fisiopatología 144
Histopatología 145
Semiología 145
Evaluación 146
Tratamiento / Manejo 148
Diagnóstico diferencial 151
Pronóstico 151
Complicaciones 152
Disuasión y educación del paciente 152
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 153
Preguntas de revisión 153
Laminas 154
Referencias 154
HIPEROXALURIA 158
Actividad de Educación Continua 158
Objetivos: 158
Introducción 158
Etiología 159
Epidemiología 163
Fisiopatología 164
1. Nucleación 166
2. Sobresaturación 166
3. Crecimiento y aglomeración de cristales 166
4. Tasa de crecimiento de cristales 167
Histopatología 167
Semiología 167

Evaluación 169
Tratamiento / Manejo 172
Diagnóstico diferencial 181
Pronóstico 182
Complicaciones 183
Disuasión y educación del paciente 184
Perlas y otros temas 184
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 184
Preguntas de revisión 185
Lamina 185
Referencias 186
NEFROLITIASIS 199
Actividad de Educación Continua 199
Objetivos: 199
Introducción 199
Etiología 200
Epidemiología 200
Fisiopatología 201
Cristalografía 201
Historia y Físico 202
Evaluación 202
Tratamiento / Manejo 203
Diagnóstico diferencial 203
Pronóstico 203
Complicaciones 204
Consultas 204
Disuasión y educación del paciente 204
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 205
Preguntas de revisión 205
Video Ilustrativo 205
HEMATURIA 208
Actividad de Educación Continua 208

Objetivos: 208
Introducción 208
Etiología 209
Epidemiología 210
Fisiopatología 210
Historia y Físico 210
Evaluación 212
Tratamiento / Manejo 213
Causas no glomerulares de hematuria: 214
Causas glomerulares de hematuria 214
Diagnóstico diferencial 214
Pronóstico 215
Medidas generales 215
Consultas 215
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 215
Preguntas de revisión 216
Referencias 216
EVALUACIÓN RENAL DOPPLER, PROTOCOLOS E INTERPRETACIÓN 218
Actividad de Educación Continua 218
Objetivos: 218
Introducción 218
Anatomía y fisiología 219
Indicaciones 220
Contraindicaciones 221
Equipo 221
Personal 221
Preparación 222
Técnica 222
Complicaciones 224
Significación clínica 224
Estenosis de la arteria renal: 224
Trombosis de la arteria renal e infarto segmentario: 224

Trombosis de la vena renal: 225
Pseudoaneurisma y Fístula Arteriovenosa: 225
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 226
Preguntas de revisión 226
Imagenes 226
Referencias 227
CÓLICO RENAL AGUDO 231
Actividad de Educación Continua 231
Objetivos: 231
Introducción 231
Etiología 232
Epidemiología 235
Fisiopatología 236
Historia y Examen físico 238
Evaluación 239
Tratamiento / Manejo 242
Diagnóstico diferencial 244
Perlas y otros temas 245
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 246
Preguntas de revisión 246
Referencias 246
BACTERIURIA 252
Actividad de Educación Continua 252
Objetivos: 252
Introducción 252
Etiología 253
Epidemiología 253
Fisiopatología 254
Semiología 255
Evaluación 255
Tratamiento / Manejo 257
Diagnóstico diferencial 258

Pronóstico 259
Perlas y otros temas 259
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 260
Preguntas de revisión 260
Referencias 260
CISTITIS AGUDA 263
Actividad de Educación Continua 263
Objetivos: 263
Introducción 263
Etiología 264
Epidemiología 265
Fisiopatología 265
Semiología 266
Signo/Síntomas 266
Examen físico 267
Autodiagnóstico y Diagnóstico por Teléfono 267
Evaluación 267
El análisis de orina con microscopía 268
Los nitritos 268
La esterasa de leucocitaria 268
La piuria 269
La bacteriuria 269
Los cultivos de orina 269
Tratamiento / Manejo 270
Cistitis no complicada 271
Cistitis Complicada 271
Portadores de Catéteres de Foley 271
Mujeres no embarazadas 272
Embarazadas 272
Hombres 272
Diagnóstico diferencial 273
Pronóstico 273

Complicaciones 274
Disuasión y educación del paciente 274
Perlas y otros temas 275
Resistencia antibiótica 275
Posibles indicaciones de ingreso hospitalario 275
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 275
Preguntas de revisión 276
Referencias 276
PIELONEFRITIS AGUDA 282
afiliaciones 282
Actividad de Educación Continua 282
Objetivos: 282
Introducción 282
Etiología 283
Epidemiología 283
Fisiopatología 284
Histopatología 284
Semiologia 284
Evaluación 285
Tratamiento / Manejo 286
Diagnóstico diferencial 286
Pronóstico 287
Complicaciones 288
Consultas 288
Disuasión y educación del paciente 288
Perlas y otros temas 289
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 289
Preguntas de revisión 290
Referencias 291
INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO 292
Actividad de Educación Continua 292
Introducción 295

Etiología 297
Epidemiología 297
Fisiopatología 299
Semiologia 300
Evaluación 301
Tratamiento / Manejo 302
Diagnóstico diferencial 322
Pronóstico 322
Complicaciones 322
Perlas y otros temas 323
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 325
Preguntas de revisión 325
Referencias 326
LESIÓN RENAL AGUDA 354
Actividad de Educación Continua 354
Objetivos: 354
Introducción 354
Etiología 355
Epidemiología 357
Fisiopatología 358
Histopatología 358
Semiología 358
Evaluación 360
Tratamiento / Manejo 362
Diagnóstico diferencial 364
Pronóstico 364
Complicaciones 365
Disuasión y educación del paciente 366
Perlas y otros temas 366
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 367
Resultados 368
Preguntas de revisión 368

Referencias 369
NECROSIS TUBULAR AGUDA 372
Actividad de Educación Continua 372
Objetivos: 372
Introducción 372
Etiología 373
Epidemiología 374
Fisiopatología 374
Fases Clínicas 375
Histopatología 376
Necrosis tubular aguda isquémica 376
Necrosis tubular aguda nefrotóxica 376
Semiología 377
Evaluación 377
Análisis de orina (UA) 378
Excreción fraccionada de sodio (FENa) 378
Concentración de sodio en orina 378
Nuevos biomarcadores 378
Tratamiento / Manejo 378
Diagnóstico diferencial 380
Pronóstico 380
Complicaciones 380
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 380
Preguntas de revisión 381
Referencias 381
SÍNDROME NEFRÓTICO 385
Actividad de Educación Continua 385
Objetivos: 385
Introducción 385
Etiología 386
Epidemiología 388
Fisiopatología 389

Histopatología 391
Semiología 391
Evaluación 392
Tratamiento / Manejo 394
Diagnóstico diferencial 396
Puesta en escena 397
Pronóstico 397
Complicaciones 398
Disuasión y educación del paciente 399
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 399
Preguntas de revisión 401
Referencias 401
SÍNDROME NEFRÍTICO 411
Actividad de Educación Continua 411
Objetivos: 411
Introducción 411
Etiología 412
Epidemiología 413
Fisiopatología 413
Histopatología 415
Semiología 416
Evaluación 418
Tratamiento / Manejo 419
Diagnóstico diferencial 420
Pronóstico 420
Complicaciones 421
Disuasión y educación del paciente 421
Perlas y otros temas 421
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 422
Preguntas de revisión 422
Referencias 422
GLOMERULONEFRITIS 428

Actividad de Educación Continua 428
Objetivos: 428
Introducción 428
Etiología 429
Epidemiología 431
Fisiopatología 432
Histopatología 434
Semiología 435
Evaluación 437
Sangre 437
Orina 439
Imágenes 439
Biopsia Renal 439
Tratamiento / Manejo 440
Glomerulonefritis nefrítica 441
Glomerulonefritis nefrótica 442
Diagnóstico diferencial 442
Pronóstico 444
Complicaciones 445
Disuasión y educación del paciente 446
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 446
Preguntas de revisión 447
Imagenes 447
Referencias 449
NEFRITIS LÚPICA 457
Actividad de Educación Continua 457
Objetivos: 457
Introducción 457
Etiología 458
Epidemiología 460
Fisiopatología 461
Histopatología 462

Semiología 464
Evaluación 464
Tratamiento / Manejo 467
Diagnóstico diferencial 469
Pronóstico 470
Complicaciones 471
Disuasión y educación del paciente 471
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 471
Preguntas de revisión 472
Laminas 472
Referencias 472
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA 477
Actividad de Educación Continua 477
Objetivos: 477
Introducción 477
Etiología 479
Enfermedad prerrenal 479
Enfermedad vascular renal intrínseca 479
Enfermedad Glomerular Intrínseca (Nefrítica o Nefrótica) 480
Enfermedad tubular e intersticial intrínseca 480
Postrenal (nefropatía obstructiva) 480
Epidemiología 480
Factores de riesgo para la progresión de la ERC 482
Factores de riesgo de ERC no modificables 482
Factores de riesgo de ERC modificables 482
Recomendaciones para la detección de la ERC 483
Fisiopatología 484
Semiología 484
Evaluación 485
Estableciendo la Cronicidad 486
Evaluación de la tasa de filtración glomerular 486
Evaluación de la proteinuria 487

Imágenes de riñones 487
Establecer un diagnóstico preciso (filiar la enfermedad renal) 488
Tratamiento / Manejo 488
Tratamiento General 488
Tratar las causas reversibles de insuficiencia renal 488
Retardar la progresión de la ERC 488
Preparación e Inicio de la Terapia de Reemplazo Renal 489
Indicaciones para la Terapia de Reemplazo Renal 490
Cuándo derivar a un Nefrólogo 490
Diagnóstico diferencial 491
Definición de estadios 491
Pronóstico 492
Complicaciones 492
Consultas 495
Disuasión y educación del paciente 495
Perlas y otros temas 496
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 496
Preguntas de revisión 497
Referencias 497
ANEMIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA 503
Actividad de Educación Continua 503
Objetivos: 503
Introducción 503
Etiología 504
Epidemiología 504
Semiología 505
Evaluación 505
Tratamiento / Manejo 506
Diagnóstico diferencial 508
Pronóstico 510
Complicaciones 510
Perlas y otros temas 510

Mejora de los resultados del equipo de atención médica 511
Preguntas de revisión 512
Referencias 512
ENFERMEDAD RENAL ESTADIO V 517
Actividad de Educación Continua 517
Objetivos: 517
Introducción 518
Etiología 518
Epidemiología 522
Fisiopatología 522
Historia y Físico 526
Evaluación 527
Tratamiento / Manejo 529
Diagnóstico diferencial 532
Pronóstico 533
Complicaciones 533
Consultas 534
Disuasión y educación del paciente 535
Perlas y otros temas 535
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 536
Preguntas de revisión 537
Referencias 537
CATÉTERES DE DIÁLISIS 543
Actividad de Educación Continua 543
Objetivos: 543
Introducción 544
Anatomía y fisiología 544
Indicaciones 545
Contraindicaciones 546
Equipo 546
Catéteres para TRR extracorpóreo 547
Catéteres para Diálisis Peritoneal 549

Personal 550
Preparación 550
Técnica 550
Catéteres para TRR extracorpóreo 551
Catéteres para Diálisis Peritoneal 552
Complicaciones 553
Significación clínica 554
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 554
Preguntas de revisión 555
Referencias 556
FÍSTULA PARA DIÁLISIS 559
Actividad de Educación Continua 559
Objetivos: 559
Introducción 559
Anatomía y fisiología 560
Indicaciones 561
Contraindicaciones 562
Equipo 562
Personal 562
Preparación 563
Técnica 564
Fístula Radiocefálica (Brescia-Cimino) 564
Fístula braquiocefálica (Kaufmann) 564
Fístula braquiobasílica de transposición (una etapa frente a dos etapas) 565
Complicaciones 566
Significación clínica 568
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 568
Intervenciones de enfermería, salud aliada y equipo interprofesional 568
Enfermería, salud aliada y monitoreo de equipos interprofesionales 569
Preguntas de revisión 570
Referencias 570
SÍNDROME DE DESEQUILIBRIO EN DIÁLISIS 573

Actividad de Educación Continua 573
Objetivos: 573
Introducción 573
Etiología 574
Epidemiología 574
Fisiopatología 575
Semiología 576
Evaluación 576
Tratamiento / Manejo 576
Diagnóstico diferencial 578
Pronóstico 578
Complicaciones 578
Disuasión y educación del paciente 578
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 579
Preguntas de revisión 579
Referencias 579
DIÁLISIS PERITONEAL 584
Actividad de Educación Continua 584
Objetivos: 584
Introducción 585
Indicaciones 586
Contraindicaciones 586
Equipo 586
Preparación 587
Técnica 588
Complicaciones 588
Significación clínica 589
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 589
Preguntas de revisión 589
Referencias 590
NEFROPATÍA DIABÉTICA 592
Actividad de Educación Continua 592

Objetivos: 592
Introducción 592
Etiología 593
Epidemiología 593
Fisiopatología 593
Histopatología 594
Semiologia 594
Evaluación 595
Tratamiento / Manejo 595
Diagnóstico diferencial 598
Manejo de toxicidad y efectos secundarios 598
Puesta en escena 598
Pronóstico 599
Consultas 599
Disuasión y educación del paciente 599
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 600
Preguntas de revisión 600
Referencias 601
NEFROPATÍA POR ANALGÉSICOS 604
Actividad de Educación Continua 604
Objetivos: 604
Introducción 604
Etiología 605
Epidemiología 606
Fisiopatología 606
Histopatología 606
Semiología 607
Evaluación 607
Tratamiento / Manejo 608
Diagnóstico diferencial 609
Pronóstico 609
Complicaciones 609

Disuasión y educación del paciente 610
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 610
Preguntas de revisión 611
Referencias 611
MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS 615
Actividad de Educación Continua 615
Indicaciones 615
Mecanismo de acción 616
Administración 617
Efectos adversos 617
Contraindicaciones 617
Vigilancia 618
Toxicidad 619
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 620
Preguntas de revisión 620
Tablas 621
Referencias 621
RECHAZO AGUDO DE TRASPLANTE 625
Autores 625
Actividad de Educación Continua 625
Objetivos: 625
Introducción 625
Etiología 626
Epidemiología 626
Fisiopatología 626
Histopatología 627
Semiología 628
Evaluación 628
Tratamiento / Manejo 629
Diagnóstico diferencial 629
Estudios pertinentes y ensayos en curso 630
Pronóstico 630

Complicaciones 630
Disuasión y educación del paciente 631
Perlas y otros temas 631
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 632
Preguntas de revisión 632
Referencias 632
RECHAZO CRÓNICO DEL TRASPLANTE DE RIÑÓN 635
Actividad de Educación Continua 635
Objetivos: 635
Introducción 636
Etiología 636
Epidemiología 637
Fisiopatología 637
Histopatología 638
Semiología 639
Evaluación 639
Tratamiento / Manejo 642
Diagnóstico diferencial 645
Pronóstico 646
Complicaciones 646
Disuasión y educación del paciente 647
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 647
Referencias 649
SÍNDROME DE ALPORT 656
Actividad de Educación Continua 656
Objetivos: 656
Introducción 656
Etiología 657
Epidemiología 657
Fisiopatología 657
Histopatología 658
Semiología 658

Evaluación 659
Tratamiento / Manejo 660
Diagnóstico diferencial 661
Pronóstico 662
Complicaciones 662
Consultas 662
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 663
Preguntas de revisión 663
Lamina 663
Referencias 664
SÍNDROME DE BARTTER 672
Actividad de Educación Continua 672
Objetivos: 672
Introducción 672
Etiología 673
Epidemiología 674
Fisiopatología 674
Semiología 675
Evaluación 675
Tratamiento / Manejo 676
Diagnóstico diferencial 676
Perlas y otros temas 677
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 677
Preguntas de revisión 678
Referencias 678
SÍNDROME DE GITELMAN 680
Actividad de Educación Continua 680
Objetivos: 680
Introducción 680
Etiología 682
Epidemiología 683
Fisiopatología 683

Semiología 685
Evaluación 686
Tratamiento / Manejo 688
Diagnóstico diferencial 689
Estudios pertinentes y ensayos en curso 690
Pronóstico 690
Complicaciones 690
Disuasión y educación del paciente 691
Perlas y otros temas 691
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 691
Preguntas de revisión 692
Referencias 692
SÍNDROME HEPATORRENAL 700
Actividad de Educación Continua 700
Objetivos: 700
Introducción 700
Etiología 701
Epidemiología 701
Fisiopatología 701
toxicocinética 702
Semiología 702
Evaluación 703
Tratamiento / Manejo 703
Diagnóstico diferencial 704
Pronóstico 704
Complicaciones 705
Disuasión y educación del paciente 705
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 705
Preguntas de revisión 705
Referencias 705
SÍNDROME CARDIORRENAL 708
Actividad de Educación Continua 708

Objetivos: 708
Introducción 708
Etiología 709
Epidemiología 709
Fisiopatología 709
Semiología 710
Evaluación 711
Tratamiento / Manejo 712
Diagnóstico diferencial 713
Pronóstico 713
Complicaciones 713
Disuasión y educación del paciente 714
Mejora de los resultados del equipo de atención médica 714
Preguntas de revisión 715
Referencias 715

NOCIONES DE ANATOMÍA RENAL

Autores

Robert S. McMahon1 ; Dana Penfold 2 ; Jalid Bashir 3 .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton
2 Facultad de Medicina Osteopática del Lago Erie
3 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 26 de julio de 2021 .

Introducción

Los conductos colectores renales son pasajes microscópicos que se conectan a múltiples nefronas. El líquido tubular pasa a través de los conductos colectores para llegar a los cálices y la pelvis renal. Mientras viaja a través de los conductos colectores, la composición del líquido tubular sufre alteraciones. Estas alteraciones pertenecen principalmente a la reabsorción y secreción de electrolitos, ácido y agua. Diferentes tipos de células recubren la luz del conducto colector para mediar en las alteraciones. Estos tipos de células están bajo la regulación de mensajeros químicos que se originan tanto en diferentes sistemas de órganos como en los propios riñones.

Estructura y función

Los conductos colectores se pueden subdividir en tres segmentos anatómicos: cortical, medular externo y medular interno. En cada uno de estos segmentos, los conductos colectores se conectan con aspectos distales de las nefronas llamados túbulos colectores. Un lobulillo está compuesto por un conducto colector y el grupo de nefronas que drena. [1] Los rayos medulares se extienden hacia la corteza desde la médula y están compuestos por conductos colectores y túbulos rectos. [1] Los conductos colectores drenan en los conductos papilares y los cálices menores posteriores a través de las papilas en los vértices de las pirámides, el área cribosa. [1]Una vez que el líquido tubular llega a un conducto colector, predominan tres tipos de células. Son las células principales, las células intercaladas tipo A y las células intercaladas tipo

B. Cada tipo de célula tiene proteínas de membrana plasmática apical y basolateral característicamente distintas. [2]

Las células principales contienen canales de sodio (ENaC) y potasio en sus superficies apicales. La aldosterona promueve la expresión de cada canal, aumentando tanto la reabsorción de sodio como la secreción de potasio. El péptido natriurético atrial (ANP) se opone a estos efectos mediados por la aldosterona. Además, las células principales pueden expresar dos canales apicales de acuaporina en respuesta a la estimulación por la hormona antidiurética (ADH). El aumento de la expresión de acuaporina 2 promueve la reabsorción de agua, que concentra el líquido tubular. Las superficies basolaterales de las células principales contienen Na-K-ATPasas que crean gradientes para promover la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. [3]

Las células intercaladas tipo A funcionan principalmente para secretar ácido en el líquido tubular. Esta función tiene lugar con H-ATPasas y H/K-ATPasas apicales. El ácido carbónico intracelular se disocia para formar un ion de hidrógeno (ácido conjugado) y bicarbonato (base conjugada). El bicarbonato ingresa a la circulación a través del intercambiador de aniones basolateral 1, mientras que los iones de hidrógeno se secretan a través de las ATPasas apicales antes mencionadas. Los iones de hidrógeno secretados se unen al amoníaco y al fosfato de hidrógeno para convertirse en sustancias que generalmente no se reabsorben. La aldosterona puede potenciar este proceso aumentando la expresión de H-ATPasa. [4]

Las células intercaladas de tipo B se pueden considerar como los equivalentes secretores de bases de las células intercaladas de tipo A. Al igual que en las células intercaladas de tipo A, el ácido carbónico se disocia en un ion de hidrógeno y bicarbonato. El bicarbonato se secreta Utilizando un intercambiador de aniones apical llamado pendrin. Los iones de hidrógeno ingresan a la circulación a través de bombas basolaterales de H-ATPasa. [4]

Las células del segmento del conducto cortical medular interno pueden expresar canales de urea. Esta capacidad contribuye al efecto concentrador general que tiene la ADH sobre el líquido tubular. En presencia de ADH, aumenta la expresión del transportador de urea apical-A1 y del transportador de urea basolateral-A3, lo que permite que la urea ingrese al espacio intersticial medular interno, aumentando su concentración. Este efecto mejora la

reabsorción de agua al potenciar la reabsorción pasiva de sodio y cloruro en la rama ascendente delgada del asa de Henle. [5]

Embriología

La nefrogénesis se desarrolla en tres fases consecutivas: pronefros, mesonefros y metanefros. Hacia el final de la cuarta semana de gestación, el mesonefros deriva del mesodermo intermedio y está compuesto por túbulos excretores recibidos por conductos colectores, denominados conductos mesonéfricos o de Wolff. [6] [1]Los conductos colectores surgen de la yema ureteral, que también es el progenitor de los cálices, la pelvis renal, los uréteres y el trígono vesical. La yema ureteral invade el mesénquima metanéfrico y sufre una serie de eventos de ramificación estrechamente regulados. Las puntas de las ramas eventualmente interactuarán con las células del mesénquima del capuchón para promover el desarrollo de las nefronas y su unión al sistema colector. Las vías de señalización GDNF/RET, FGF, Six1/Sall1 y Wnt están involucradas en las diversas etapas del crecimiento, la invasión y la ramificación de las yemas ureterales. [7] El conducto mesonéfrico es estimulado por la interacción entre su inhibidor de tirosina cinasa RET y el factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF) y entre su inhibidor de tirosina cinasa MET y el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) para evaginar y formar la yema ureteral. El tumor de Wilms 1 (WT1) es un factor de transcripción expresado por el mesénquima metanéfrico y regula la producción de GDNF y HGF. [1] [6] [8]

Suministro de sangre y linfáticos

Ambas arterias renales se ramifican desde la aorta y se dividen en cinco arterias segmentarias: la arteria segmentaria posterior, la arteria segmentaria superior, la arteria segmentaria anterosuperior, la arteria segmentaria anteroinferior y la arteria segmentaria inferior. Estas arterias segmentarias se ramifican en arterias interlobares que continúan convirtiéndose en las arterias arqueadas. Como los conductos colectores se extienden tanto por la corteza como por la médula, más de un aspecto de la vasculatura renal puede irrigarlos. En la corteza, las arterias interlobulillares se ramifican perpendicularmente a las arterias arqueadas, que se encuentran en los bordes del tejido cortical y medular. Las arterias arqueadas dan lugar a las arterias radiales. En el bulbo raquídeo están presentes los vasos rectos capilares

(específicamente alrededor de las asas de Henle). Las venas y ramas renales siguen el trayecto de las arterias renales. [9][10][11]

La linfa de los riñones pasa principalmente a través de la vía linfática hiliar. Esta ruta involucra vasos linfáticos que viajan a lo largo de la vasculatura renal para llegar eventualmente a los ganglios aórticos y cavas. Desde estos ganglios, la linfa avanza hacia el conducto torácico. [12]

Nervios

Los riñones están inervados por fibras autonómicas que influyen en las funciones vascular, tubular y excretora. Los nervios posganglionares del plexo renal viajan a lo largo de la vasculatura renal para entrar en el parénquima. La inervación simpática proviene de los niveles T11-L3 de la médula espinal e inerva completamente las nefronas y la vasculatura renal. Se concentra más intensamente alrededor de las arteriolas aferentes, las ramas ascendentes gruesas y los túbulos contorneados distales. El nervio vago aporta fibras parasimpáticas. [13] [1]

Músculos

Clínicamente, la musculatura y los riñones están conectados principalmente a través de la creatinina. La creatinina es un producto de descomposición muscular que se ha Utilizado clínicamente para evaluar la función renal durante décadas. En los músculos dañados (p. ej., rabdomiolisis), la mioglobina puede ingresar al torrente sanguíneo y ejercer efectos nefrotóxicos. Por otro lado, se cree que los músculos sanos protegen contra el deterioro renal mediado por la inflamación a través de varios mecanismos. Macroscópicamente, los riñones están por delante de los músculos psoas dentro de la fascia de Gerota. [14] [15] [16] [1]

Variantes fisiológicas

Síndrome de Liddle: el síndrome de Liddle es un trastorno autosómico dominante raro causado por mutaciones de ganancia de función en los genes que codifican las subunidades ENaC. Los síntomas incluyen una tríada de hipertensión de aparición temprana, hipopotasemia y alcalosis metabólica. La actividad de aldosterona normal a baja y la falta de respuesta a la

espironolactona distinguen este síndrome del hiperaldosteronismo. El médico puede lograr un diagnóstico definitivo a través de pruebas genéticas. El tratamiento consiste principalmente en mantener una dieta baja en sodio y el uso de diuréticos ahorradores de potasio llamados bloqueadores de ENaC (desarrollados en la sección Importancia clínica). [17]

Deficiencia de anhidrasa carbónica II: en los conductos colectores, la anhidrasa carbónica II (CAII) media en la formación de ácido carbónico a partir de agua y dióxido de carbono. El ácido carbónico luego se disocia en un ion de hidrógeno y bicarbonato, que son manejados de manera diferente por las células intercaladas tipo A y tipo B (como se describe en la sección Estructura y función). La deficiencia de CAII es un trastorno autosómico recesivo que se manifiesta clínicamente como osteopetrosis, calcificación cerebral y acidosis tubular renal (RTA). La acidosis tubular renal que se manifiesta puede ser proximal (tipo II), distal (tipo I) o combinada (tipo III). Actualmente no existe un tratamiento específico (aparte del sintomático) para la deficiencia de CAII. [18] [19]

Consideraciones quirúrgicas

El carcinoma de conductos colectores (CDC) es una forma agresiva de carcinoma de células renales. CDC representa menos del 2% de las masas renales y por lo general conlleva un mal pronóstico. Se han identificado alteraciones en varios genes, incluidos *NF2* , *SETD2* , *SMARCB1* y *CDKN2A* , *en casos de CDC.* Los pacientes con CDC generalmente se someten a nefrectomías citorreductoras, que han demostrado mejorar los resultados de supervivencia (particularmente cuando se combinan con quimioterapia/radiación). [20] [21] [22]

Significación clínica

Además de las condiciones ya mencionadas, muchas consideraciones clínicas involucran los conductos colectores:

Diabetes insípida nefrogénica (NDI): NDI es la incapacidad de los conductos colectores para concentrar el líquido tubular debido a una complicación renal intrínseca. Tal complicación puede ser adquirida o genética. Las causas adquiridas incluyen toxicidad por fármacos, desequilibrios electrolíticos y

trastornos sistémicos (p. ej., autoinmune, amiloidosis, sarcoidosis, etc.). La causa más común de NDI asociada a fármacos se debe al uso de litio. Se cree que el litio regula a la baja la expresión de acuaporina 2 en las células principales. Las causas genéticas involucran mutaciones de pérdida de función en los genes que codifican el receptor de vasopresina 2 (el receptor de ADH en los conductos colectores) o la acuaporina 2. Clínicamente, la NDI se manifiesta como poliuria debido a la excreción de exceso de agua. Esta pérdida de líquido conduce a polidipsia secundaria. El diagnóstico se puede confirmar con una prueba de privación de agua y la falta de respuesta a la desmopresina. La mejoría con desmopresina indicaría diabetes insípida central, que se debe a una liberación alterada de ADH de la hipófisis posterior. Las opciones de tratamiento para NDI incluyen abordar causas secundarias reversibles, diuréticos tiazídicos (con la adición opcional de diuréticos ahorradores de potasio) y dietas bajas en solutos.[23]

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH): El SIADH se caracteriza por una retención excesiva de líquidos debido a una actividad ADH anormalmente alta. El SIADH puede tener muchas etiologías, incluidas neoplasias, ciertos medicamentos, trastornos intracraneales y trastornos pulmonares. Clínicamente, el SIADH se manifiesta como hiponatremia euvolémica con aumento inicial de la excreción de sodio en la orina. La mayor retención de agua libre de solutos del conducto colector aumenta el volumen circulante, diluyendo el sodio sérico. Sin embargo, este aumento en el volumen circulante provoca una disminución en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), lo que restringe la reabsorción de sodio y agua por parte de las células principales. Por lo tanto, el efecto general es el mantenimiento del volumen circulante normal. La excreción de sodio eventualmente coincidirá nuevamente con la ingesta de sodio con el establecimiento de un nuevo estado estacionario. Las estrategias terapeuticas implican principalmente abordar las etiologías subyacentes y prevenir la hiponatremia grave. Se debe tener cuidado de no corregir la hiponatremia demasiado rápido, ya que esto puede conducir al síndrome de desmielinización osmótica.[24][25][26]

Diuréticos ahorradores de potasio: los diuréticos ahorradores de potasio interfieren con la reabsorción de sodio en las células principales. Si se produce una menor reabsorción de sodio, se reduce la diferencia de potencial transepitelial negativa del lumen que impulsa la secreción subsiguiente de

potasio. El resultado es una mayor excreción de sodio y agua y una menor excreción de potasio. Hay dos grupos de diuréticos ahorradores de potasio: antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (MR) y bloqueadores de ENaC. [27]

- Antagonistas de MR: El MR intracelular es donde se une la aldosterona para mejorar la reabsorción de sodio y la secreción de potasio en las células principales. Ejemplos de antagonistas de MR son espironolactona y eplerenona. El uso principal de la espironolactona es para la hipertensión, pero puede ser un complemento de los regímenes convencionales para la insuficiencia cardíaca. Para disminuir el riesgo de hiperpotasemia, se puede incluir un diurético tiazídico para reducir la dosis de espironolactona. A pesar de la eficacia clínica de la espironolactona, puede ejercer efectos antiandrogénicos potencialmente angustiantes en los hombres, como la ginecomastia y la disfunción eréctil. Se entiende que la eplerenona tiene menos de estos efectos secundarios antiandrogénicos mientras mantiene la eficacia clínica. [28]
- Bloqueadores de ENaC: los bloqueadores de ENaC son generalmente menos eficaces para tratar la hipertensión que los antagonistas de MR. Como tal, la administración de bloqueadores de ENaC como amilorida y triamtereno generalmente se realiza con diuréticos tiazídicos. Al igual que con los antagonistas de MR, la hiperpotasemia es un efecto secundario potencial. La amilorida también puede causar molestias gastrointestinales leves. El uso de triamtereno puede potencialmente predisponer a la hiperuricemia y la formación de cálculos renales. [28]

Acidosis tubular renal: los tipos I, III y IV de la RTA afectan a los conductos colectores. La RTA de tipo I es clásicamente una incapacidad de las células intercaladas de tipo A para secretar iones de hidrógeno y reabsorber iones de potasio, lo que resulta en acidosis metabólica hiperclorémica (o brecha aniónica normal) e hipopotasemia con pH urinario superior a 5,5. La RTA tipo I puede ser causada por mutaciones genéticas, enfermedades sistémicas (p. ej., autoinmunes, amiloidosis, sarcoidosis, etc.) y fármacos nefrotóxicos. Los compuestos como el bicarbonato de sodio y el citrato de potasio pueden corregir los desequilibrios de ácido y potasio, respectivamente, pero las causas subyacentes deben abordarse si están presentes. Alternativamente, la RTA tipo IV es una consecuencia de la deficiencia o resistencia a la aldosterona; esto se

manifiesta principalmente como acidosis metabólica hiperclorémica con hiperpotasemia. Las estrategias de tratamiento para la RTA tipo IV incluyen la restricción de la ingesta de potasio y la administración de bicarbonato si la acidosis lo requiere. La RTA de tipo III es una afección muy rara que se manifiesta con características de RTA tanto de tipo I como de tipo II (no discIVUdas en esta revisión). La RTA tipo III puede ocurrir como consecuencia del uso indebido de acetazolamida o la deficiencia de CAII.[29][30][31]

Hiperaldosteronismo: el aumento aberrante de la actividad de la aldosterona puede deberse a causas primarias o secundarias. Las causas primarias incluyen hiperplasia suprarrenal bilateral y tumores suprarrenales productores de aldosterona, que producen aldosterona independientemente de la actividad de RAAS. Clásicamente, el hiperaldosteronismo primario se manifiesta como hipervolemia, hipertensión, hipopotasemia y alcalosis metabólica. La hipervolemia y la hipertensión se deben a la retención excesiva de sodio y agua por parte de las células principales. La alcalosis se debe a la secreción excesiva de ácido por las células intercaladas tipo A. Si bien la hipopotasemia se considera un síntoma clásico, se estima que aparece en menos del 40% de los casos. El hiperaldosteronismo secundario se debe a la sobreactivación de RAAS. Muchas etiologías pueden estimular la actividad del RAAS, lo que dificulta establecer un perfil de síntomas definitivo para el hiperaldosteronismo secundario.[32][33][34]

Síndrome de Cushing: el cortisol puede ejercer efectos mineralocorticoides a niveles suficientemente altos. En las células que contienen MR, una enzima llamada 11-beta-HSD2 (11B-HSD2) metaboliza el cortisol antes de que pueda unirse a MR. El exceso de cortisol puede superar la capacidad celular de 11B-HSD2, lo que permite que el cortisol se una a MR. La unión a MR puede provocar una retención excesiva de sodio y agua en los conductos colectores. Este efecto contribuye a la hipertensión que se observa en el síndrome de Cushing. El tratamiento consiste en abordar la causa del exceso de cortisol (es decir, disminuir el uso de corticosteroides, resección de un tumor suprarrenal, etc.). [35]

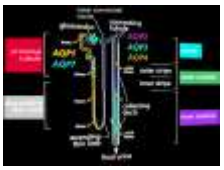
Otros asuntos

En los últimos años, muchas vías de investigación que involucran los conductos colectores han sido objeto de investigación. Un estudio de 2017 caracterizó el papel de TFCP2L1, un factor de transcripción, en la mediación del desarrollo del conducto colector. Otro estudio de 2018 demostró el desarrollo de fibrosis tubulointersticial con la supresión de microARN dentro de las células del conducto colector. Más recientemente, un estudio de 2019 encontró que el tamoxifeno regulaba a la baja la acuaporina 2 del conducto colector de una manera independiente de la ADH. Estos esfuerzos académicos recientes demuestran las necesidades científicas y clínicas de comprender los conductos colectores renales. [36] [37] [38]

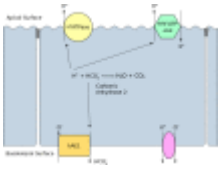
Preguntas de revisión

Anatomía del riñón. Contribuido por Scott Dulebohn, MD

La aorta abdominal y sus ramas. Diafragma, Arterias frénicas inferiores, Vasos espermáticos internos, Riñón izquierdo y derecho, Vena cava inferior, Aorta, Transversus Abdominis, Quadratus lumborum, Iliac derecho e izquierdo. Contribución de Gray's Anatomy Plates (más...)



Producción normal de orina. Imagen cortesía de S Bhimji MD



Célula intercalada. Imagen cortesía: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alpha_Intercalated_Cell_Cartoon.svg

Ir:

Referencias

1. Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 26 de julio de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, riñones. [PubMed]
2. Staruschenko A. Regulación del transporte en el túbulo conector y conducto colector cortical. Compr Fisiol. 2012 abril; 2 (2): 1541-84. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Pearce D, Soundararajan R, Trimpert C, Kashlan OB, Deen PM, Kohan DE. Principales procesos de transporte celular de los conductos colectores y su regulación. Clin J Am Soc Nephrol. 07 de enero de 2015; 10 (1):135-46. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Roy A, Al-bataineh MM, Shepherd-Soler NM. Función y regulación de las células intercaladas de los conductos colectores. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 06 de febrero; 10 (2):305-2 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
5. ID de Weiner, Mitch WE, Sands JM. Metabolismo de urea y amoníaco y control de la excreción renal de nitrógeno. Clin J Am Soc Nephrol. 07 de agosto de 2015; 10 (8): 1444-58. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
6.

Rehman S, Ahmed D. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Embriología, riñón, vejiga y uréter. [PubMed]

7. Krause M, Rak-Raszewska A, Pietilä I, Quaggin SE, Vainio S. Señalización durante el desarrollo renal. Células. 10 de abril de 2015; 4 (2): 112-32. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Dressler GR. La base celular del desarrollo renal. Annu Rev Cell Dev Biol. 2006; 22 :509-29. [PubMed]

9. Pallone TL, Silldorff EP, Turner MR. Flujo sanguíneo intrarrenal: anatomía microvascular y regulación de la perfusión medular. Clin Exp Pharmacol Physiol. junio de 1998; 25 (6):383-92. [PubMed]

10. Jamkar AA, Khan B, Joshi DS. Estudio anatómico de las arterias renales y renales accesorias. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017 Mar-Abr; 28 (2):292-297. [PubMed]

11. Lung K, Lui F. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 26 de julio de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, arterias. [PubMed]

12. Russell PS, Hong J, Windsor JA, Itkin M, Phillips ARJ. Linfáticos renales: anatomía, fisiología e implicaciones clínicas. Fisiol delantero. 2019; 10 :251. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

13. Kirkpatrick JJ, Foutz S, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 26 de julio de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, nervios renales. [PubMed]

14. Kassirer JP. Evaluación clínica de la función renal-función glomerular. N Engl J Med. 12 de agosto de 1971; 285 (7):385-9. [PubMed]

15.

Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rabdomiólisis: patogenia, diagnóstico y tratamiento. Ochsner J. 2015 Primavera; 15 (1):58-69. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

16. Chiitalia V. Los músculos protegen los riñones. Sci Transl Med. 2014 24 de diciembre; 6 (268) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

17. Cui Y, Tong A, Jiang J, Wang F, Li C. Síndrome de Liddle: perfiles clínicos y genéticos. J Clin Hipertens (Greenwich). 2017 mayo; 19 (5):524-529. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. diputado Whyte. Deficiencia de anhidrasa carbónica II. Clin Orthop Relat Res. 1993 septiembre; (294): 52-63. [PubMed]

19. Alhuzaim ON, Almohareb OM, Sherbeeni SM. Deficiencia de anhidrasa carbónica II en una mujer saudita. Informe de caso de Clin Med Insights 2015; 8 :7-10. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Ciszewski S, Jakimów A, Smolska-Ciszewska B. Carcinoma del conducto colector (Bellini): un estudio clínico de un tumor raro y revisión de la literatura. Can Urol Assoc J. 2015 Sep-Oct; 9 (9-10):E589-93. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

21. Pal SK, Choueiri TK, Wang K, Khaira D, Karam JA, Van Allen E, Palma NA, Stein MN, Johnson A, Squillace R, Elvin JA, Chmielecki J, Yelensky R, Yakirevich E, Lipson D, Lin DI, Miller VA, Stephens PJ, Ali SM, Ross JS. Caracterización de casos clínicos de carcinoma de túbulos colectores del riñón evaluados mediante perfil genómico integral. Euro Urol. 2016 septiembre; 70 (3):516-21. [PubMed]

22. Sui W, Matulay JT, Robins DJ, James MB, Onyeji IC, RoyChoudhury A, Wenske S, DeCastro GJ. Carcinoma de los conductos colectores del riñón: características de la enfermedad y resultados del tratamiento de la base de datos nacional del cáncer. Urol oncol. 2017 septiembre; 35 (9):540.e13-540.e18. [PubMed]

23.

Kavanagh C, UyNS. Diabetes insípida nefrogénica. Pediatr Clin North Am. 2019 febrero; 66 (1):227-234. [PubMed]

24. Hannon MJ, Thompson CJ. El síndrome de hormona antidiurética inadecuada: prevalencia, causas y consecuencias. Eur J Endocrinol. 2010 junio; 162 Suplemento 1 :S5-12. [PubMed]

25. Bitew S, Imbriano L, Miyawaki N, Fishbane S, Maesaka JK. Más sobre la pérdida renal de sal sin enfermedad cerebral: respuesta a la infusión de solución salina. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 febrero; 4 (2): 309-15. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

26. Baylis PH. El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Int J Biochem Cell Biol. noviembre de 2003; 35 (11): 1495-9. [PubMed]

27. Horisberger JD, Giebisch G. Diuréticos ahorradores de potasio. Ren Physiol. 1987; 10 (3-4):198-220. [PubMed]

28. Epstein M, Calhoun DA. Bloqueadores de aldosterona (antagonismo de los receptores de mineralocorticoides) y diuréticos ahorradores de potasio. J Clin Hipertens (Greenwich). 2011 septiembre; 13 (9): 644-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

29. Laing CM, Toye AM, Capasso G, Unwin RJ. Acidosis tubular renal: avances en nuestra comprensión de las bases moleculares. Int J Biochem Cell Biol. junio de 2005; 37 (6):1151-61. [PubMed]

30. Chan JC, Scheinman JI, Roth KS. Consulta con el especialista: acidosis tubular renal. Pediatr Rev. 2001 Agosto; 22 (8):277-87. [PubMed]

31. Goswami RP, Mondal S, Karmakar PS, Ghosh A. Acidosis tubular renal tipo 3. Indio J Nephrol. noviembre de 2012; 22 (6):466-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

32. Papadopoulou-Marketou N, Vaidya A, Dluhy R, Chrousos GP. Hiperaldosteronismo. En: Feingold KR , Anawalt B , Boyce A ,

Chrousos G , de Herder WW , Dhatariya K , Dungan K , Hershman JM , Hofland J , Kalra S , Kaltsas G , Koch C , Kopp P , Korbonits M , Kovacs CS , Kuohung W , Laferrère B , Levy M , McGee EA , McLachlan R , Morley JE , New M , Purnell J , Sahay R , Singer F , Sperling MA , Stratakis CA , Trence DL , Wilson DP , editores. Endotexto [Internet]. MDText.com, Inc.; South Dartmouth (MA): 6 de agosto de 2020 [PubMed

33. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. El espectro en expansión del aldosteronismo primario: implicaciones para el diagnóstico, la patogenia y el tratamiento. Endocr Rev. 2018 01 de diciembre; 39 (6):1057-1088. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

34. Cobb A, Aeddula NR. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 26 de julio de 2021. Hiperaldosteronismo primario. [PubMed]

35. Smets P, Meyer E, Maddens B, Daminet S. Síndrome de Cushing, glucocorticoides y el riñón. Gen Comp Endocrinol. 2010 octubre; 169 (1):1-10. [PubMed]

36. Werth M, Schmidt-Ott KM, Leete T, Qiu A, Hinze C, Viltard M, Paragas N, Shawber CJ, Yu W, Lee P, Chen X, Sarkar A, Mu W, Rittenberg A, Lin CS, Kitajewski J, Al-Awqati Q, Barasch J. El factor de transcripción *TFCP2L1* modela las células en los conductos colectores del riñón del ratón. Elife. 3 de junio de 2017; 6 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

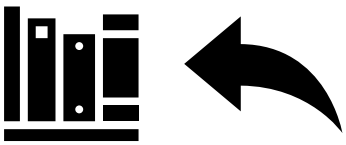
37. Hajarnis S, Yheskel M, Williams D, Brefort T, Glaudemans B, Debaix H, Baum M, Devuyst O, Patel V. La supresión de la actividad de microARN en los conductos colectores del riñón induce la pérdida parcial del fenotipo epitelial y la fibrosis renal. J Am Soc Nephrol. 2018 febrero; 29 (2):518-531. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

38. Tingskov SJ, Choi HJ, Holst MR, Hu S, Li C, Wang W, Frøkiær J, Nejsum LN, Kwon TH, Nørregaard R. Regulación independiente de la vasopresina de la acuaporina-2 por tamoxifeno en los conductos

colectores del riñón. Fisiol delantero. 2019; 10 :948. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK549766 PMID: 31747173



EMBRIOLOGÍA GENITOURINARIA

Autores

Sabrina Libretti1; Narothama R. Aeddula2.

afiliaciones

1 Facultad de Medicina Osteopática del Lago Erie
2 Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 8 de mayo de 2022 .

Introducción

La formación embriológica del sistema urogenital derivado del mesodermo intermedio comienza como dos procesos separados, pero entrelazados:

A. Desarrollo del aparato urinario a partir del cordón nefrogénico.

B. Desarrollo del aparato reproductor a partir de la cresta gonadal.

La interacción entre múltiples genes y hormonas es esencial para que ambos sistemas se desarrollen correctamente. Como tal, una mutación o un paso en falso en cualquier parte de la cascada de eventos puede causar una estructura doble, ausente o deformada. El conocimiento de la embriología urogenital es fundamental para el diagnóstico y tratamiento precisos de una gran variedad de afecciones.

Desarrollo

Sistema urinario

El sistema urinario comienza a formarse durante la cuarta semana de gestación. Al final de la semana 4, se ha formado un cordón nefrogénico que da lugar a tres sistemas renales:

A. El pronefros en la región cervical

B. Mesonefros en la región torácica y lumbar

C. Los metanefros, que finalmente se transformarán en riñones funcionales.

El sistema renal situado más cranealmente, el pronefros, no funciona y retrocede al final de la cuarta semana de gestación a medida que comienzan a formarse los sistemas renales más caudales. El nefrotomo es una unidad excretora vestigial presente con el pronefros. El mesonefros existe como riñón embrionario en la región lumbar desde la semana 4 a la 8, y sus restos forman varias estructuras en el sistema genital masculino. El cordón mesonéfrico crea vesículas a partir de masas de células provesiculares, que hacen contacto lateralmente con el sistema colector del mesonefros, el conducto mesonéfrico (de Wolff). La fusión de estas vesículas con el conducto de Wolff y la adquisición de una luz forman los túbulos de la nefrona. [1] El riñón adulto funcional, el metanefros, aparece durante la semana 5 y existe en la región sacra, se vuelve completamente funcional ya en la undécima semana y está completamente formado en la semana 32. Los riñones permanentes se desarrollan tanto a partir de la yema ureteral como del mesodermo metanéfrico (blastema), que forman el sistema colector y las unidades excretoras, respectivamente. La yema ureteral, una excrecencia del conducto mesonéfrico cerca de su unión con la cloaca, se dilata para formar la pelvis renal y los cálices principales después de invadir el tejido metanéfrico. Después de varias generaciones de yemas, la absorción de la tercera y cuarta generación forma los cálices menores y, eventualmente, la pirámide renal. Los uréteres y de 1 a 3 millones de túbulos colectores también se originan en la yema ureteral. Las células de la cubierta de tejido metanéfrico que cubre los conductos colectores forman las vesículas renales, que dan lugar a túbulos en forma de S que adquieren capilares para formar glomérulos, cuyo extremo proximal forma la cápsula de Bowman. El túbulo excretor se alarga para formar el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal. Con la expansión del abdomen y el crecimiento de las regiones lumbar y sacra, los riñones se separan y ascienden entre las semanas 6 y 9.

La cloaca es el componente compartido de los conductos anorrectal y urogenital en la quinta semana de gestación que se subdivide en dos canales separados durante la sexta y séptima semanas. [2] La cloaca se divide en el seno urogenital por delante y el canal anal por detrás, separados por el tabique urorrectal, cuya punta forma el cuerpo perineal. [3] La porción anterior del seno urogenital se convertirá en la vejiga urinaria y la porción inferior de la uretra pélvica y peneana en los hombres, mientras que la parte pélvica del seno urogenital se convertirá en las porciones prostática y membranosa de la uretra en los hombres y la uretra y el vestíbulo vaginal en las mujeres. . La parte

craneal de la uretra se formará con glándulas parauretrales (de Skene) en las mujeres, homólogas a la próstata masculina, que se formó a partir del epitelio de la uretra prostática que penetró en el mesénquima circundante. Las glándulas de Bartholin, también conocidas como glándulas vestibulares mayores, son homólogas a las glándulas bulbouretrales (de Cowper) en el varón, y ambas se originan en el seno urogenital.

La vejiga comienza a desarrollarse durante las semanas 4 a 7. Inicialmente, la vejiga se continúa con el alantoides, y cuando la luz se oblitera, el uraco funciona para conectar el vértice de la vejiga con el ombligo. La involución de la cloaca y la alantoides embrionaria forman el uraco, cuyo remanente es el ligamento umbilical medio. [4]

sistema genital

Todos los fetos comienzan con gónadas indiferenciadas, que se desarrollarán en los ovarios en las hembras o en los testículos en los machos. Aunque morfológicamente indistinguibles en esta etapa, las gónadas unisex se conocen como 'bipotenciales' debido a la capacidad de transformarse en un ovario o testículo dependiendo de si el individuo posee un cromosoma XX o XY, respectivamente. [5] El sexo genético del embrión se determina en función del espermatozoide y el óvulo que se juntan durante la fecundación, pero las gónadas fetales no adquirirán características morfológicas masculinas o femeninas hasta la semana 7 de gestación. La apariencia inicial de las gónadas son las crestas genitales (gonadales) formadas por la proliferación del epitelio y la condensación del mesénquima subyacente. El desarrollo de los testículos en los machos y de los ovarios en las hembras se basa en la inducción por parte de las células germinales primordiales desde el saco vitelino hasta las crestas genitales (gonadales) durante las semanas 4 a 6. Estas células primordiales llegan a las gónadas primitivas en la semana 5 e invaden la cresta gonadal durante la semana 6. [6] La presencia del gen *SRY (* región determinante del *sexo* en la *cromosoma Y*) en el brazo corto del cromosoma Y (Yp11) influye en el desarrollo de los testículos, mientras que las gónadas se convertirán en ovarios en su ausencia. La presencia de estrógeno es primordial en la formación de los genitales externos en las mujeres, mientras que la testosterona impulsa el desarrollo de los genitales externos masculinos.

La formación de las gónadas comienza en el día embrionario 10, y la expresión de la proteína *Sry* , también conocida como factor determinante de los

testículos, comienza entre los días 10 y 11. El sistema genital indiferenciado consta de dos pares de conductos en la semana 7: los conductos mesonéfricos (de Wolff) y paramesonéfricos (de Müller). Los conductos paramesonéfricos surgen en la superficie anterolateral de la cresta urogenital. En los hombres, los conductos paramesonéfricos retroceden bajo la influencia de la hormona antimülleriana (AMH), también conocida como sustancia inhibidora de Müller (MIS), producida por las células de Sertoli a partir de las semanas 8 a 10. Testosterona secretada por las células de Leydig a partir de la semana 9 hace que los conductos mesonéfricos se diferencien en epidídimo, conducto deferente, conducto eyaculador y vesículas seminales. [7] La testosterona también participa en la masculinización del seno urogenital y los genitales externos en el pene y el escroto, después de la conversión a dihidrotestosterona catalizada por la enzima 5a-reductasa. [6] En las mujeres, la ausencia de AMH y la influencia de los estrógenos conducen a la formación de las trompas uterinas (de Falopio) a partir de la porción craneal de los conductos paramesonéfricos, y el tercio superior de la vagina, el cuello uterino y el útero a partir de la parte caudal. porción, que se completa al final del primer trimestre. El endometrio del útero se origina simplemente a partir del epitelio, mientras que el miometrio y el perimetrio que recubren el útero se originan a partir del mesénquima circundante. [8]

El tubérculo genital se forma a partir de una pila de células mesenquimatosas de los pliegues cloacales y se coloca cranealmente a la abertura del seno urogenital. El tubérculo genital se alargará bajo la influencia de los andrógenos para convertirse en el falo en los machos y en el clítoris en las hembras en ausencia de andrógenos. [6] El tubérculo genital une los pliegues uretrales (de los pliegues cloacales) para formar los pliegues urogenitales, que se fusionarán en la línea media para convertirse en el eje del pene en los hombres o los labios menores no fusionados en las mujeres. El escroto en los hombres es homólogo a los labios mayores en las mujeres, ya que comparten un origen común, las hinchazones labioescrotales. Las tumefacciones labioescrotales aparecen inicialmente en la semana 4, se encuentran laterales al tubérculo genital y migran caudal y medialmente durante las semanas 9 a 11 para formar el escroto en la semana 12. Los estrógenos son esenciales para el desarrollo del clítoris, los labios y la parte inferior de la vagina. El proceso vaginal de la evaginación del peritoneo de la cavidad abdominal forma el canal inguinal después de la protrusión en la hinchazón escrotal. [9] El descenso de los testículos es impulsado por la presión intraabdominal que provoca su migración a través de

la pared abdominal a través del canal inguinal a las 28 semanas de gestación y debe alcanzar el escroto a las 33 semanas. Las cubiertas de los testículos incluyen las capas peritoneales derivadas del proceso vaginal y derivados de la pared abdominal anterior: fascia transversalis (fascia espermática interna), músculo oblicuo interno (fascia y músculo cremastérico) y músculo oblicuo externo (fascia espermática externa).

Celular

Las interacciones entre el epitelio y el mesénquima (tejido conectivo embrionario) son necesarias para el desarrollo de todos los órganos del sistema urogenital femenino y masculino, excepto las gónadas. [10] Mientras que el desarrollo de los órganos genitales (el epidídimo, el conducto deferente, la vesícula seminal, el pene y la próstata en los hombres; las trompas uterinas, el útero, el cuello uterino, la vagina y el clítoris en las mujeres) depende de las hormonas, el desarrollo de los estructuras del sistema (riñón, uréter y vejiga) es independiente de las hormonas. [10]

El sistema urogenital se forma a partir del mesodermo intermedio, mientras que el revestimiento de la uretra, la vejiga urinaria y el aparato reproductor se compone de endodermo. Las células germinales primordiales que migraron desde el epiblasto a través de la línea primitiva aparecen luego en las gónadas primitivas al comienzo de la semana 5, para invadir las crestas genitales en la semana 6, como se indicó anteriormente.

Molecular

Las BMP (proteínas morfogenéticas óseas) y sus modificadores son invaluables para la formación del riñón, especialmente la *BMP4* , expresada en el mesénquima que rodea el conducto nefrítico, y la *BMP7* expresada en el mesénquima metanéfrico y las yemas ureterales. [11] El epitelio del conducto colector deriva del brote ureteral, mientras que el epitelio de la nefrona deriva del mesénquima metanéfrico. La yema ureteral expresa Hoxb y el mesénquima metanéfrico expresa los factores de transcripción Six2 (un marcador para los progenitores de nefronas que se autorrenuevan) y Cited 1. *FGF2* y *BMP7* son esenciales para la proliferación del mesénquima metanéfrico y la producción de *WT1*. *Como* tal, las supresiones en el *El receptor Fgfr2* produce riñones pequeños, ramificación anómala de la yema

ureteral, nefronas escasas y patrones mesenquimales estromales defectuosos. [12] *WT1*, expresado por el mesénquima del blastema metanéfrico, regula la producción de factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF) y factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) por el mesénquima, que luego estimula la ramificación y el crecimiento de la yema ureteral desde el mesonéfrico. conducto. RET, el receptor de tirosina quinasa para GDNF, y MET, el receptor para HGF, son sintetizados por el epitelio de las yemas ureterales para estimular su crecimiento.

La regulación positiva de *PAX2* y *WNT4* por *WNT9B* y *WNT6* promueve la condensación del mesénquima y la epitelización en túbulos de mesénquima condensado, respectivamente. La señalización de Wnt es esencial para el desarrollo, la diferenciación y la regresión de los conductos de Müller, y se ha considerado que *WNT4 es el gen determinante del ovario.* Tanto en hombres como en mujeres, *WNT4* y el gen autosómico *SOX9* se expresan en las crestas gonadales. *SRY* y/o *SOX9* inducen la secreción de FGF9 por los testículos que influyen en la penetración de la cresta gonadal por los túbulos del conducto mesosférico. *SOX9* se regula al alza por *SRY* y activa la expresión de SF1 (factor de esteroidogénesis 1), cuyo papel es estimular la diferenciación de las células de Sertoli y Leydig.

La interacción de SOX9 y SF1 es esencial para elevar la concentración de AMH y provocar la regresión de los conductos müllerianos. *WNT4* regula al alza *DAX1*, cuyo papel es suprimir la actividad transcripcional de SF1, inhibiendo la función de *SOX9* ; por lo tanto, en las mujeres, los ovarios se desarrollarán a partir de la expresión inhibida de *SOX9* y no es solo un proceso pasivo "predeterminado". [13] GATA4 y FOG2 son genes codificadores de proteínas adicionales que juegan un papel en la gonadogénesis masculina y el mantenimiento de la expresión de SRY. Los genes Hox son responsables de la orientación anterior-posterior del sistema de conductos de Müller. Por último, el erizo sónico (Shh) se expresa en el tubérculo genital y su señalización está implicada en la formación del pene.[6] En su ausencia, hay una interrupción del desarrollo del tubérculo genital y una cloaca persistente.

Función

El sistema urinario, compuesto por los riñones, los uréteres y la uretra, es responsable de la filtración de desechos, el equilibrio de líquidos, la

eliminación de desechos y la producción de las hormonas eritropoyetina, renina y calcitriol necesarias para la producción de glóbulos rojos, la regulación de la presión arterial y la regulación de la vitamina D, respectivamente. La producción de orina comienza en la semana 10 después de la diferenciación de los capilares glomerulares. La producción de orina es necesaria para que el volumen de líquido amniótico proteja al feto y facilite el desarrollo pulmonar adecuado.

La vejiga urinaria recibe orina de los uréteres de los riñones y almacena la orina antes de la micción. El sistema genital funciona para producir óvulos en las hembras y esperma en los machos y transportarlos para que se unan durante la fertilización. Se transportará un cigoto a través de las trompas de Falopio (uterinas) para su implantación en la cavidad uterina. La producción de hormonas sexuales, estrógeno y progesterona de los ovarios y testosterona de los testículos, es un componente esencial del eje hipotálamo-pituitario-gonadal.

Pruebas

Existen varias modalidades de imagen para visualizar la anatomía de la pelvis. Una ecografía es una modalidad de imagen económica y mínimamente invasiva que puede mostrar las estructuras del sistema genitourinario para resaltar anomalías renales o gonadales; esta es la primera opción cuando se evalúan pacientes pediátricos, ya que es indolora, ampliamente disponible e inmediata. A través de imágenes prenatales, el noventa por ciento de los riñones fetales son identificables a las 17 a 20 semanas de gestación y el 95% a las 22 semanas de gestación. [14]

La ecografía es fundamental en el diagnóstico de riñón en herradura, agenesia renal, tumor de Wilms, poliquistosis renal y anomalías del uraco. También se puede realizar una tomografía computarizada, pero a expensas de la exposición a la radiación y puede involucrar un medio de contraste. La resonancia magnética, aunque costosa, también se puede emplear para visualizar estructuras del sistema genitourinario con más detalle y es el estándar de oro para evaluar anomalías uterinas. [15]

La medición del índice de líquido amniótico ayuda en la evaluación de la función renal del feto, ya que muy poco líquido amniótico, oligohidramnios, da como resultado un desarrollo pulmonar deficiente. Por el contrario, el

polihidramnios, demasiado líquido amniótico, indica un problema con la deglución, como la atresia esofágica.

Fisiopatología

Sistema urinario

El tumor de Wilms (nefroblastoma) surge en el riñón debido a una mutación en el gen *WT1* en el cromosoma 11p13. La idea es que las células persistentes del mesénquima/blastema metanéfrico son precursores del desarrollo del 40% de los casos de tumor de Wilms. [16] El tumor de Wilms es un componente del síndrome WAGR causado por una microdeleción de *WT1* y *PAX6,* que también presenta aniridia, anomalías genitourinarias y discapacidad intelectual. Las anomalías genitourinarias comunes asociadas con el síndrome WAGR incluyen criptorquidia, una falla en el descenso de al menos un testículo, o hipospadias, que es una fusión incompleta de los pliegues uretrales que dejan una abertura en el aspecto ventral del pene proximal, en los hombres. En las mujeres, puede presentarse en ovarios estriados, útero hipoplásico o vagina septada. La hipospadias comúnmente se presenta con cordee, que implica el acortamiento y la curvatura del pene ventral. El tumor de Wilms también es una característica de varias otras afecciones, como el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el síndrome de Bloom, el síndrome de Denys-Drash y el síndrome de Li Fraumeni. [17] La enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ARPKD) se presenta como quistes llenos de líquido en los conductos colectores que conducen a insuficiencia renal en la infancia, mientras que la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD) presenta quistes en cualquier parte de la nefrona e insuficiencia renal en la edad adulta. El ochenta y cinco por ciento de los casos de ADPKD resultan de una mutación en el gen *PKD1* y el 15% restante de mutaciones en *PKD2*. [18]

Mutaciones en el *GDNF*- Las vías de señalización de RET están implicadas en la formación de un riñón displásico multiquístico, en el que hay múltiples quistes separados por parénquima; cuando se presenta de forma bilateral, puede causar deterioro de la función renal ya que los conductos colectores dentro de las nefronas no se desarrollan. El oligohidramnios es la consecuencia de la incapacidad de los riñones para producir orina y está presente en condiciones como la enfermedad renal multiquística, la agenesia renal bilateral

y la displasia renal. Muy poco líquido amniótico causa la secuencia fatal de Potter, lo que resulta en un feto con anomalías craneofaciales (labio hendido, cara aplanada, orejas de implantación baja, mentón hundido), hipoplasia pulmonar y pies zambos, aunque un niño con agenesia renal unilateral puede sobrevivir a través de Hipertrofia compensatoria del riñón funcionante. [19] Los problemas urinarios asociados con la agenesia renal unilateral incluyen la obstrucción de la unión ureteropélvica y el reflujo vesicoureteral (RVU). Si los riñones no pueden ascender correctamente desde la pelvis a su posición lumbar adecuada, puede haber un riñón pélvico cerca de la arteria ilíaca común o un riñón en herradura con los polos inferiores fusionados. La raíz de la arteria mesentérica inferior es la encargada de impedir el correcto ascenso de los riñones, lo que comúnmente se presenta en el síndrome de Edwards (trisomía 18) y el síndrome de Turner. [20]

El complejo extrofia vesical-epispadias- extrofia cloacal es una constelación de defectos de la pared ventral causados por una anomalía del desarrollo 4 a 5 semanas después de la concepción. La extrofia vesical existe concomitantemente con epispadias, una falla de los pliegues de la pared lateral del cuerpo para cerrarse en la línea media, dejando el meato uretral en el dorso del pene. Las malformaciones cloacales son el resultado de la falla de los canales anorrectal y urogenital para separarse durante las semanas 6 a 7 de gestación y dan como resultado una única abertura perineal [2] El diagnóstico se realiza clínicamente durante un examen del recién nacido, pero puede presentarse como hidrocolpos en la ecografía o resonancia magnética prenatales. Los estudios por imágenes están justificados, ya que hasta el 90% de los pacientes con cloaca también tienen una anomalía urológica como agenesia renal, riñón en herradura, hidronefrosis o reflujo vesicoureteral. [21] Un uraco permeable implica la persistencia de la conexión embriológica entre la cúpula de la vejiga y el ombligo, ya que la alantoides no se rompió. La orina puede drenar desde el ombligo si hay una fístula uracal presente por la persistencia de la luz de la porción intraembrionaria de la alantoides, causando un retraso en la cicatrización del muñón del cordón y edema alrededor del ombligo de un recién nacido. Existen varias otras anomalías del uraco, como un quiste del uraco cuando persiste un área local del uraco, un seno umbilical-uracal debido a una falla en la obliteración del extremo umbilical del uraco y un divertículo vesicouracal causado por la obliteración incompleta del uraco en el uraco. lado de la vejiga. [4] Además,

se puede desarrollar un uréter ectópico si hay una migración anormal de la yema ureteral durante su inserción en la vejiga.

sistema genital

Hay muchos pasos durante la formación urogenital de los que pueden surgir anomalías. La falta de fusión de los conductos paramesonéfricos puede ocurrir en cualquier punto de la línea de fusión normal y puede dar lugar a malformaciones uterinas, como útero arcado, una concavidad en el fondo uterino debido a la falta de degeneración de los segmentos fusionados de la línea media y útero didelfo, una duplicación completa del útero por falta total de fusión. [15] El útero bicorne es una anomalía uterina en la que el útero tiene dos cuernos que entran en una vagina común como resultado de una fusión parcial de los conductos paramesonéfricos. La falta de desarrollo de los bulbos sinovaginales da como resultado la atresia vaginal, mientras que la falta de fusión de los mismos da como resultado la presencia de una vagina doble. El hidrocele, la acumulación de líquido alrededor del testículo debido a un remanente de la túnica vaginal, se presenta en los hombres como una inflamación escrotal indolora y puede ser transiluminada por la luz. El apéndice testicular es un remanente vestigial del conducto de Müller ubicado en el polo anterosuperior del testículo, y el conducto de Gartner, el epoóforo y el paraóforo son los remanentes del conducto de Wolff en las mujeres. Además,

La causa más común de genitales ambiguos es la hiperplasia suprarrenal congénita (CAH), causada con mayor frecuencia por una deficiencia de 21-hidroxilasa (necesaria en la formación de cortisol) debido a mutaciones o deleciones de *CYP21A*, en el 90% de los casos. La deficiencia de 17a-hidroxilasa también puede causar CAH, aunque con menos frecuencia, lo que da como resultado una anatomía interna y externa femenina normal al nacer, pero amenorrea primaria o falla de las características sexuales secundarias en la pubertad. En los hombres, los genitales pequeños, los testículos no descendidos u otra falta de virilización en la pubertad pueden ser el primer signo. [22] En el síndrome de insensibilidad a los andrógenos (AIS), los receptores no responden a los andrógenos y son ineficaces para inducir la diferenciación de los genitales masculinos. Un varón XY tendrá genitales fenotípicamente femeninos, aunque MIS está presente, lo que hace que las trompas uterinas y el útero estén ausentes. Un micropene, descrito como 2,5 desviaciones estándar por debajo de la longitud media del pene cuando se

estira, es el resultado de una estimulación androgénica insuficiente o un defecto en el eje HPG. La inhibición o deficiencia de la enzima 5-a-reductasa da como resultado la incapacidad de convertir la testosterona en dihidrotestosterona, lo que resulta en genitales masculinos subdesarrollados, aunque externos. Por último, la disgenesia gonadal femenina XY (síndrome de Swyer) resulta de mutaciones puntuales o deleciones del gen SRY y se presentará como en las mujeres como falta de menstruación y/o características sexuales secundarias en la pubertad.

Significación clínica

Muchas anomalías congénitas del sistema reproductor femenino pueden pasar desapercibidas hasta la edad fértil, cuando la infertilidad o la amenorrea se convierten en un problema. La disgenesia gonadal, la presencia de gónadas estriadas en lugar de gónadas funcionales, se puede observar en personas con síndrome de Turner (45, XO) y probablemente pasará desapercibida hasta la edad reproductiva, al igual que las malformaciones uterinas. Un testículo no descendido puede estar en cualquier punto a lo largo del camino normal de descenso desde el abdomen. La detección y el manejo expectante de la criptorquidia son cruciales, ya que se asocian con la infertilidad y aumentan el riesgo de desarrollar tumores testiculares de células germinales, hernias inguinales o torsiones testiculares. [23]

La presencia de una cloaca u otra malformación anorrectal (ARM) debe impulsar un examen más completo, ya que es un componente de la asociación VACTERL (anomalías vertebrales, anomalías cardiovasculares, fístula traqueoesofágica, anomalías renales y defectos de las extremidades). [24] La incapacidad para diagnosticar correctamente una cloaca en el período neonatal podría pasar por alto una uropatía obstructiva que puede progresar a sepsis, acidosis e insuficiencia renal. La cirugía para hacer aberturas perineales apropiadas para los tractos gastrointestinal, ginecológico y urológico es el pilar de la reparación de los ARM.

La presentación de un tumor de Wilms suele ser en un niño asintomático menor de cinco años con una masa abdominal, lo que requeriría una evaluación con una ecografía y/o una resonancia magnética. En el momento del diagnóstico de un tumor de Wilms, la metástasis pulmonar está presente en el 10 al 20 % de los casos. [17] Aunque la anomalía predispone al individuo a la obstrucción

de la unión ureteropélvica, hidronefrosis, infecciones de las vías urinarias y tumores, un tercio de los casos de riñón en herradura se encuentran de manera incidental. [20] Las complicaciones derivadas de las anomalías del uraco incluyen estasis urinaria, infección, formación de cálculos y, aunque es poco común, malignidad, lo que requiere un diagnóstico rápido y una corrección quirúrgica. [4]

Las implicaciones clínicas de todas las anomalías urogenitales son demasiado numerosas para el alcance de esta discusión. Dicho esto, siempre se debe abordar el bienestar emocional del paciente y su sistema de apoyo al analizar sus diagnósticos, ya que muchas de estas afecciones pueden conllevar una morbilidad y mortalidad graves.

Ir:

Preguntas de revisión

Ir:

Referencias

1. Ludwig KS, Landmann L. Desarrollo temprano del mesonefros humano. Anat Embryol (Berlín). 2005 julio; 209 (6):439-47. [PubMed]
2. Kruepunga N, Hikspoors JPJM, Mekonen HK, Mommen GMC, Meemon K, Weerachatyanukul W, Asuvapongpatana S, Eleonore Kohler S, Lamers WH. El desarrollo de la cloaca en el embrión humano. J Anat. 2018 diciembre; 233 (6):724–739. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
3. Gredler ML, Larkins CE, Leal F, Lewis AK, Herrera AM, Perriton CL, Sanger TJ, Cohn MJ. Evolución de los genitales externos: conocimientos

del desarrollo reptiliano. Desarrollo sexual 2014; 8 (5):311-26. [PubMed]

4. Parada Villavicencio C, Adam SZ, Nikolaidis P, Yaghmai V, Miller FH. Imágenes del uraco: anomalías, complicaciones e imitaciones. Radiografías. 2016 noviembre-diciembre; 36 (7):2049-2063. [PubMed]

5. Yao H.H. El camino hacia la feminidad: conocimientos actuales sobre el desarrollo embrionario del ovario. Mol Cell Endocrinol. 31 de enero de 2005; 230 (1-2):87-93. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Blaschko SD, Cunha GR, Baskin LS. Mecanismos moleculares del desarrollo de los genitales externos. Diferenciación. 2012 octubre; 84 (3):261-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Sajjad Y. Desarrollo de los conductos genitales y los genitales externos en el embrión humano temprano. J Obstet Gynaecol Res. 2010 octubre; 36 (5): 929-37. [PubMed]

8. Kobayashi A, Behringer RR. Genética del desarrollo del tracto reproductivo femenino en mamíferos. Nat Rev. Genet. 2003 diciembre; 4 (12): 969-80. [PubMed]

9. Barteczko KJ, Jacob MI. El descenso testicular en humanos. Origen, desarrollo y destino del gubernaculum hunteri, processus vaginalis peritonei y ligamentos gonadales. Adv Anat Embryol Cell Biol. 2000; 156 :III-X, 1-98. [PubMed]

10. Cunha GR. Desarrollo urogenital: una historia de cuatro partes de interacciones mesenquimales-epiteliales. Diferenciación. 2010 septiembre-octubre; 80 (2-3):79-80. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

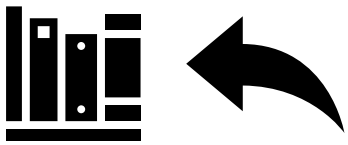
11. Nishinakamura R, Sakaguchi M. Señalización de BMP y sus modificadores en el desarrollo renal. Pediatr Nephrol. 2014 abril; 29 (4): 681-6. [PubMed]

12.
Walker KA, Sims-Lucas S, Bates CM. Señalización del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos en el riñón y el desarrollo del tracto urinario inferior. Pediatr Nephrol. 2016 junio; 31 (6): 885-95. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
13.
Sinisi AA, Pasquali D, Notaro A, Bellastella A. Diferenciación sexual. J Endocrinol Invest. 2003; 26 (3 suplementos): 23-8. [PubMed _
14.
diputado Hiorns. Imágenes del tracto urinario: el papel de la TC y la RM. Pediatr Nephrol. 2011 enero; 26 (1):59-68. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
15.
Robbins JB, Broadwell C, Chow LC, Parry JP, Sadowski EA. Anomalías de los conductos de Müller: desarrollo embriológico, clasificación y evaluación por resonancia magnética. Imágenes de resonancia magnética J. 2015 enero; 41 (1):1-12. [PubMed]
16.
Beckwith JB, Kiviat NB, Bonadio JF. Restos nefrogénicos, nefroblastomatosis y patogenia del tumor de Wilms. Pediatría Pathol. 1990; 10 (1-2):1-36. [PubMed]
17.
Szychot E, Apps J, tumor de Pritchard-Jones K. Wilms: biología, diagnóstico y tratamiento. Trad Pediatría 2014 enero; 3 (1): 12-24. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
18.
Simms RJ. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante. BMJ. 11 de febrero de 2016; 352 :1679. [PubMed]
19.
Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA. Agenesia renal unilateral: una revisión sistemática sobre las anomalías asociadas y la lesión renal. Trasplante de Nephrol Dial. 2013 julio; 28 (7):1844-55. [PubMed]
20.
O'Brien J, Buckley O, Doody O, Ward E, Persaud T, Torreggiani W. Imágenes de riñones en herradura y sus complicaciones. J Med Imaging Radiat Oncol. 2008 junio; 52 (3):216-26. [PubMed]

21.
Goossens WJ, de Blaauw I, Wijnen MH, de Gier RP, Kortmann B, Feitz WF. Anomalías urológicas en malformaciones anorrectales en los Países Bajos: efectos de la detección de todos los pacientes en el resultado a largo plazo. Pediatr Surg Int. 2011 octubre; 27 (10):1091-7. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
22.
Nimkarn S, Gangishetti PK, Yau M, New MI. Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Mirza GM, Amemiya A, editores. GeneReviews® [Internet]. Universidad de Washington, Seattle; Seattle (WA): 26 de febrero de 2002. [PubMed
23.
Khatwa UA, Menon PS. Manejo de testículos no descendidos. Indio J Pediatr. 2000 junio; 67 (6):449-54. [PubMed]
24.
Minneci PC, Kabre RS, Mak GZ, Halleran DR, Cooper JN, Afrazi A, Calkins CM, Downard CD, Ehrlich P, Fraser J, Gadepalli SK, Helmrath MA, Kohler JE, Landisch R, Landman MP, Lee C, Leys CM , Lodwick DL, Mon R, McClure B, Rymeski B, Saito JM, Sato TT, St Peter SD, Wood R, Levitt MA, Deans KJ., Midwest Pediatric Surgery Consortium. Prácticas de detección y anomalías asociadas en bebés con malformaciones anorrectales: Resultados del Consorcio de Cirugía Pediátrica del Medio Oeste. J Pediatr Surg. 2018 junio; 53 (6):1163-1167. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK559309 PMID: 32644735



ANATOMÍA RENAL

Autores

Josué J. Kirkpatrick 1 ; Spencer Foutz2 ; Stephen W. Leslie 3 .

afiliaciones

1 La Universidad de Auckland
2 Facultad de Medicina Osteopática de Nevada de la Universidad de Touro
3 Centro Médico de la Universidad de Creighton

Última actualización: 26 de julio de 2021 .

Introducción

La inervación del riñón incluye fibras aferentes y eferentes del plexo renal. Este plexo es una combinación de fibras que se originan en el plexo celíaco, el plexo inter mesentérico y los nervios esplácnicos lumbares. [1] Los nervios de estos plexos se unen a lo largo de la arteria y la vena renales, entrando en el hilio del riñón. La inervación aferente es esencial para el reconocimiento de la nocicepción. La inervación eferente es principalmente simpática y recibe información de cada plexo contribuyente. [2] Existe poca evidencia de inervación parasimpática del riñón. [1] [3]

Estructura y función

Los nervios renales aferentes se originan en el área pélvica renal en la densidad más alta, pero también en la corteza renal. Estos nervios se proyectan hacia algunas regiones del cerebro, incluidos los órganos subfornicales, el hipotálamo y el tronco encefálico. [4] Las fibras aferentes se activan por un aumento en la tensión de la pared. Durante lesiones renales como isquemia o lesión parenquimatosa, el dolor se irradia en un patrón de dermatomas que cubre la pared abdominal anterior y los flancos.

La entrada simpática al riñón es uno de los 3 mecanismos fundamentales responsables de la regulación renal de la presión arterial, los otros 2 son la respuesta de los barorreceptores al flujo sanguíneo y el control de la concentración de NaCl por parte de las células de la mácula densa. [5] La

actividad simpática estimula los receptores adrenérgicos beta-1 ubicados en las células yuxtaglomerulares del riñón. Luego, estas células liberan renina, lo que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que da como resultado la reabsorción de sodio de la nefrona. El aumento de sodio da como resultado un aumento de la presión arterial sistémica. [6]

Embriología

El desarrollo embriológico del riñón es de dirección craneal a caudal y se origina en el mesodermo intermedio. El desarrollo temprano conduce a la cresta urogenital, el cordón nefrogénico y, finalmente, al sistema de recolección urinario.

El riñón más precoz es el pronefros, que aparece a las cuatro semanas pero no es funcional. El pronefros es seguido por el mesonefros, que forma el conducto de Wolff (conducto mesonéfrico). El mesonefros funciona como un riñón temporal durante la mayor parte del primer trimestre y eventualmente contribuirá al sistema genital masculino. [7]

El metanefros se desarrolla a partir del crecimiento mesonéfrico y se convierte en la yema ureteral alrededor de las cinco semanas. Es completamente funcional y canalizado en la segunda semana del embarazo. Esta progresión ordenada del desarrollo renal continúa hasta alrededor de las 34 a 36 semanas de gestación. El metanefros dará lugar al uréter, la pelvis renal, los cálices y los conductos colectores. La mayoría de las anomalías del riñón se desarrollan en esta etapa de desarrollo.

A medida que se desarrolla el metanefros, la unión ureteropélvica se fusiona con el riñón y es la última en canalizarse. La unión ureteropélvica es el sitio anatómico más común de obstrucción en el feto que conduce a la hidronefrosis. [8]

Suministro de sangre y linfáticos

El suministro principal de sangre a cada riñón proviene de su arteria renal respectiva. Cada arteria renal tiene tres ramas críticas: la arteria suprarrenal inferior, la arteria capsular y la arteria ureteral. Ramas adicionales surgen de cada arteria renal a medida que penetra en el hilio del riñón, dividiéndose en ramas ventral y dorsal y luego en arterias segmentarias a medida que

sobresalen más en el parénquima renal. Las arterias segmentarias finalmente se dividen en ramas lobares y arterias interlobulillares. Estos segmentos arteriales finales son críticos ya que las arteriolas que se ramifican a partir de estos segmentos sirven como arteriolas aferentes de los glomérulos. [9] [10]

Nervios

La inervación renal consta de nervios aferentes y eferentes, de los cuales el eferente es estrictamente simpático. Estos nervios forman el plexo renal y reciben información de los plexos celíaco y aorticorrenal, así como de los nervios menos esplácnicos. El nervio esplácnico menor es el principal responsable de la señalización aferente del riñón al cerebro. El nervio esplácnico menor también transporta fibras eferentes viscerales.

La entrada simpática al órgano se lleva a través de fibras eferentes viscerales y es responsable de estimular los receptores beta-1-adrenérgicos en las células yuxtaglomerulares del riñón. Esta estimulación conduce a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), lo que contribuye a la capacidad del riñón para regular la presión arterial sistémica. Es importante señalar que estos nervios no son el mecanismo exclusivo de regulación de la presión arterial en el riñón. La respuesta de los barorreceptores y el control de la concentración de NaCl por parte de las células de la mácula densa son métodos hormonales de regulación de la presión arterial en el riñón. [11] [12] [13]

Músculos

El retroperitoneo alberga los riñones, justo debajo del diafragma. El riñón izquierdo suele estar debajo de la costilla 11 extendiéndose a L3 mientras que el riñón derecho está ligeramente más bajo entre la costilla 12 y L3. La posición más baja se debe a su ubicación debajo del hígado. Tanto el riñón izquierdo como el derecho se asientan sobre los músculos psoas mayor y cuadrado lumbar respectivos. [14]

Variantes fisiológicas

El plexo renal está compuesto por fibras del plexo esplácnico lumbar, plexo celíaco y plexo intermestentérico. Estas fibras, particularmente el ganglio

celíaco, pueden variar significativamente en diámetro, tamaño y número de ganglios. [15] [16] [15]

Los nervios esplácnicos lumbares típicamente se desarrollan a partir de las raíces nerviosas T4-T9; sin embargo, las raíces pueden descender a T11 o incluso saltarse niveles de segmentos espinales. [17]

La posición de los riñones en el retroperitoneo también puede variar. Se puede encontrar un riñón ectópico en la pelvis cuando no asciende. En casos raros, pueden ocurrir anomalías de fusión renal, con ambos riñones ubicados en el mismo lado. Los riñones fusionados se asocian con obstrucción de la unión ureteropélvica e hidronefrosis. [18]

Consideraciones quirúrgicas

El trasplante renal destruye las fibras del plexo renal, eliminando así la actividad simpática del riñón. Sin actividad simpática, los receptores beta-1 adrenérgicos de las células yuxtaglomerulares no pueden activar el sistema renina-angiotensina-aldosterona. El órgano mantiene la capacidad de regular la presión arterial sistémica a través de mecanismos de autorregulación como la respuesta miogénica y la retroalimentación de la concentración de sodio por parte de la mácula densa. [19]

Significación clínica

En pacientes con hipertensión, hay un aumento de la actividad simpática de los riñones. Este aumento conduce a una mayor reabsorción de sodio y agua, reducción del flujo sanguíneo renal y liberación de renina. La hiperactividad a largo plazo del sistema nervioso simpático puede provocar una disminución de la función renal y una hipertrofia cardíaca. [20]

La denervación renal a través de enfoques simpático-moduladores se está convirtiendo en una opción para la hipertensión farmacológicamente resistente. A diferencia de las simpatectomías realizadas en el pasado, estos enfoques buscan tratar la hipertensión sin los efectos adversos de la hipotensión postural. La denervación renal realizada mediante ultrasonido, radiofrecuencia o agentes químicos ha tenido éxito en varios ensayos clínicos. Es probable que dichos procedimientos se generalicen en los próximos años. [20]

Preguntas de revisión

Figuras

Figura1

Anatomía del riñón. Contribución de Scott Dulebohn, MD

Figura2

Suministro de nervios renales. Contribución de Katherine Humphries

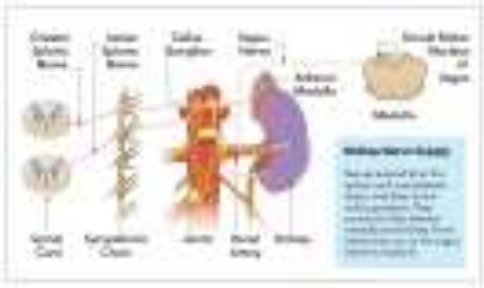


Figura3

Suministro de nervios renales. Contribución de Katherine Humphreys

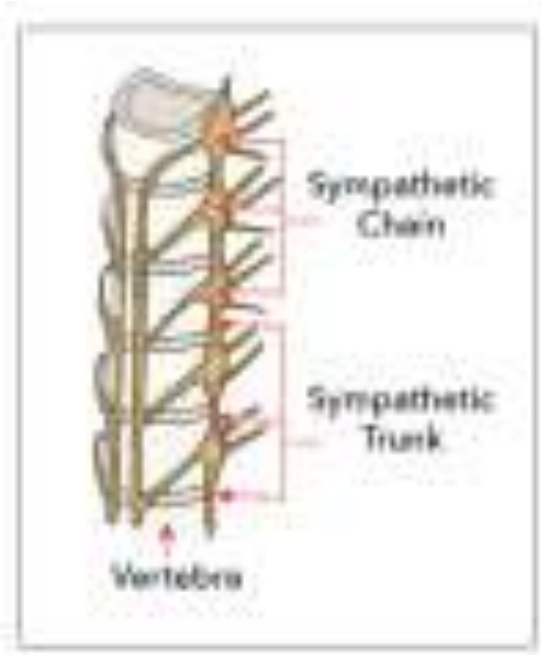


Figura4

Cadena simpática y tronco. Contribución de Katherine Humphreys

Referencias

1. DiBona GF, Kopp UC. control neural de la función renal. Physiol Rev. 1997 enero; 77 (1):75-197. [PubMed]
2. Becker BK, Zhang D, Soliman R, Pollock DM. Nervios autonómicos y control circadiano de la función renal. Auton Neurosci. 2019 marzo; 217 :58-65. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3.

Maeda S, Kuwahara-Otani S, Tanaka K, Hayakawa T, Seki M. Origen de las fibras eferentes del plexo renal en el sistema nervioso autónomo de rata. J Vet Med Sci. 2014 mayo; 76 (5):763-5. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

4. Ciriello J. Entradas renales aferentes en las neuronas del órgano subfornical que responden a la angiotensina II. Soy J Physiol. 1997 mayo; 272 (5 punto 2):R1684-9. [PubMed]

5. Burke M, Pabbidi MR, Farley J, Roman RJ. Mecanismos moleculares de autorregulación del flujo sanguíneo renal. Curr Vasc Pharmacol. 2014; 12 (6): 845-58. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Atlas SA. El sistema renina-angiotensina aldosterona: papel fisiopatológico e inhibición farmacológica. J Manag Care Pharm. 2007 octubre; 13 (8 Suplemento B): 9-20. [PubMed]

7. Seely JC. Una breve revisión del desarrollo renal, la maduración, las anomalías del desarrollo y la toxicidad de los fármacos: relevancia de los animales jóvenes. J. Toxicol Pathol. 2017 abril; 30 (2): 125-133. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Reidy KJ, Rosenblum ND. Biología celular y molecular del desarrollo renal. Semin Nephrol. 2009 julio; 29 (4):321-37. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Lescay HA, Jiang J, Tuma F. StatPearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 8 de septiembre de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, uréteres. [PubMed _

10. Leslie SW, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, arteria renal. [PubMed]

11. Singh RR, McArdle ZM, Iudica M, Easton LK, Booth LC, May CN, Parkington HC, Lombardo P, Head GA, Lambert G, Moritz KM,

Schlaich MP, Denton KM. Disminución sostenida de la presión arterial y reinervación anatómica y funcional reducida de los nervios renales en ovejas hipertensas 30 meses después de la denervación renal con catéter. Hipertensión. 2019 marzo; 73 (3):718-727. [PubMed]

12. Nishi EE, Lopes NR, Gomes GN, Perry JC, Sato AYS, Naffah-Mazzacoratti MG, Bergamaschi CT, Campos RR. La denervación renal reduce la sobreactivación simpática, el estrés oxidativo cerebral y la lesión renal en ratas con hipertensión renovascular independientemente de sus efectos sobre la reducción de la presión arterial. Hipertensos Res. 2019 mayo; 42 (5):628-640. [PubMed]

13. Fields Muñoz A, Vohra S, Gupta M. StatPearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 21 de julio de 2021. Ortostasis. [PubMed _

14. Siccardi MA, Tariq MA, Valle C. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Anatomía, pelvis ósea y miembro inferior, psoas mayor. [PubMed]

15. Candal R, Reddy V, Samra NS. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, ganglios celíacos. [PubMed]

16. Loukas M, Klaassen Z, Merbs W, Tubbs RS, Gielecki J, Zurada A. Una revisión de los nervios esplácnicos torácicos y los ganglios celíacos. Clin Anat. 2010 julio; 23 (5):512-22. [PubMed]

17. McCausland C, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Anatomía, espalda, nervio esplácnico. [PubMed]

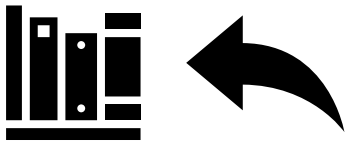
18. Costa A, Matter M, Pascual M, Doerfler A, Venetz JP. Variaciones y anomalías renales, vasculares y urológicas en candidatos a donante vivo de riñón. Prog Urol. 2019 marzo; 29 (3):166-172. [PubMed]

19.

Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Autorregulación renal en salud y enfermedad. Physiol Rev. 2015 Abril; 95 (2):405-511. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Sata Y, Head GA, Denton K, May CN, Schlaich MP. Papel del Sistema Nervioso Simpático y su Modulación en la Hipertensión Renal. Front Med (Lausana). 2018; 5:82 . [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



APOPTOSIS

Autores

Faisal Ajtar [1] ; Syed Rizwan A. Bokhari [2] .

afiliaciones

[1] Sistemas de Salud Ochsner
[2] Tulane Un, Centro Médico de las Naciones Unidas Nueva Orleans

Última actualización: 15 de mayo de 2022 .

Introducción

La apoptosis es una muerte genéticamente programada, mediada por enzimas y dependiente de ATP de células que ya no son necesarias o que son una amenaza para el organismo. La apoptosis se produce cuando el citoesqueleto (por las proteasas) y el ADN (por las endonucleasas) se descomponen. Ambos están mediados por caspasas. [1] [2] [3]

Patología Anatómica

Las células moribundas se contraen debido a la alteración del citoesqueleto celular de la célula, principalmente causada por caspasas. Las células se vuelven profundamente eosinofílicas. La célula se aleja de sus vecinos con la pérdida de contacto de célula a célula. El núcleo de la célula moribunda se vuelve profundamente basófilo.

El sello distintivo de la apoptosis es la picnosis en la que la cromatina nuclear se condensa para formar una o más masas de tinción oscura contra la envoltura nuclear. Hay una disolución de la membrana nuclear y la endonucleasa corta el ADN en fragmentos cortos que están espaciados regularmente en tamaño (cariorrexis). Luego, este citoplasma y núcleo condensados se rompen en fragmentos llamados cuerpos apoptóticos que brotan de la célula, como las hojas que caen de los árboles. Luego, los macrófagos eliminan estos cuerpos apoptóticos en un proceso llamado esferocitosis. La membrana celular permanece intacta sin inflamación, a diferencia de la necrosis, donde la inflamación y la hinchazón celular son comunes. Los macrófagos eliminan

rápidamente las células apoptóticas con poca o ninguna inflamación en los tejidos circundantes. [4] [5] [6]

Patología Bioquímica y Genética

Como se ha descrito, cuando la célula recibe señales de estrés de otras células, entra en juego la vía extrínseca.

RUTA TNF

El TNF-alfa es una citocina producida por los macrófagos y es el principal mediador extrínseco de la apoptosis. El factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) se une a su receptor TNFR1, lo que lleva a la activación de las caspasas.

RUTA Fas

El receptor Fas es una proteína transmembrana de la familia TNF que se une al ligando Fas (FasL). Esta interacción entre el receptor Fas y Fas L conduce a la activación de la caspasa.

Por ejemplo, la apoptosis elimina los linfocitos T activados una vez eliminada la infección. Las células T producen un receptor de superficie FAS. La producción de FAS aumenta durante la infección y, después de unos días, los linfocitos T activados comienzan a producir el ligando FAS. La unión de FAS al ligando de FAS en la misma o en diferentes células desencadena la apoptosis a través de la activación de las caspasas.

Regulación genética de la apoptosis mitocondrial y función del citocromo C

Cuando la célula está estresada desde el interior, entra en juego el papel de la familia de proteínas Bcl-2 que regulan la permeabilidad de las mitocondrias en respuesta a las señales apoptóticas.

Familia de genes Bcl-2

Ubicados en el cromosoma 18, estos son genes antiapoptóticos en el sentido de que producen la proteína Bcl-2. Bcl-2 se une e inhibe APAF-1, evitando así la liberación de citocromo c de la mitocondria. El citocromo c está presente entre las membranas mitocondriales internas y externas. Una vez liberado se une con APAF-1 y activa la procaspasa 9.

Gen supresor de TP53

Este gen codifica una proteína que regula el ciclo celular y provoca la supresión tumoral. Si el ADN está dañado, por ejemplo, por radiación ionizante, agentes quimioterapéuticos o hipoxia, TP53 detiene la célula en la fase G1 del ciclo celular y evita la proliferación de células con ADN dañado y repara el ADN. Pero si el daño en el ADN es demasiado grande, promoverá la apoptosis al activar los genes de apoptosis BAX. Los productos de genes BAX inactivan el gen anti-apoptosis BCL 2.

Mecanismos

En todos los tejidos normales de los organismos multicelulares, la proliferación celular y la muerte celular están equilibradas. Esta muerte celular normal, vital para el desarrollo normal y la salud de las células, se llama apoptosis e involucra las siguientes vías. Todas las vías implican la activación de caspasas como herramienta final.

Vía intrínseca (vía mitocondrial)

Se activa cuando la célula está estresada desde el interior debido a una serie de factores como el daño del ADN por la exposición a los rayos X o la exposición a la luz ultravioleta; agentes quimioterapéuticos; hipoxia; acumulación de proteínas mal plegadas dentro de la célula como, por ejemplo, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson o enfermedad de Huntington; y muchos otros. Cuando la célula está estresada, se produce una fuga de citocromo c desde el espacio intermembrana de las mitocondrias hacia el citosol, lo que conduce a la activación de las caspasas 9. La familia de genes Bcl-2 y TP53 regula esta vía.

Vía extrínseca

Esta vía se activa cuando la célula recibe señales de muerte de la(s) otra(s) célula(s). La vía extrínseca está ligada al receptor y los ligandos de las otras células se unen a estos receptores de muerte en la superficie celular, lo que lleva a la activación de la apoptosis. Esto involucra los siguientes receptores de la superficie celular y sus respectivos ligandos, lo que en última instancia conduce a la activación de la caspasa 8:

- Receptor Fas (CD95) activado por FasL (ligando Fas)

- TNFR activado por citocina TNF

Vía mediada por células T CD8+ citotóxicas

Las células T CD8+ secretan perforinas que crean agujeros en las células diana. Luego, las células T CD8+ secretan granzimas que ingresan a las células diana a través de estos orificios y activan las caspasas.

Caspasas

Las caspasas son un grupo de enzimas que son de naturaleza proteasa. Son los principales efectores de la respuesta apoptótica. Se dividen en los siguientes 2 tipos:

Caspasas iniciadoras

Las caspasas iniciadoras son 2,8.9.10,11,12 y las caspasas efectoras incluyen las caspasas 3,6,7. Las caspasas existen en la célula en forma inactiva y requieren escisión proteolítica a una forma activa.

Efector Caspasas

Las caspasas iniciadoras activadas provocan la activación de las caspasas efectoras. Estas caspasas efectoras activas provocan la escisión de varias proteínas en la célula que conduce a la muerte celular y, en última instancia, a la fagocitosis y eliminación de los desechos celulares.

De todas las caspasas, la caspasa activada con mayor frecuencia es la caspasa 3, que cataliza la escisión de las principales proteínas celulares y la condensación de la cromatina. La caspasa también activa las enzimas ADNasa que provocan la fragmentación del ADN seguida de la fragmentación internucleosómica.

Correlaciones clínico patológicas

D urante la embriogénesis *(para el desarrollo normal)* [7] [8] [9] [10]

La formación de los dedos durante la embriogénesis en el feto ocurre por apoptosis de los tejidos interdigitales.

Pérdida de estructuras müllerianas en un feto masculino por el factor inhibidor mülleriano sintetizado por las células de Sertoli.

Durante el ciclo menstrual

El desprendimiento del revestimiento interno del útero (el endometrio) después de la retirada de estrógeno y progesterona en el ciclo menstrual.

Requerido para destruir células peligrosas *(para el bienestar del organismo)*

- *Células infectadas por virus:* Las células T citotóxicas matan a las células infectadas por virus por apoptosis.
- *Células con daño en el ADN: las* células cuyo ADN está dañado por la exposición a la radiación o los agentes quimioterapéuticos se detienen en la fase G1 del ciclo celular para su reparación mediante la activación de p53. P53 es un gen supresor de tumores. La mutación P53 inhibe la apoptosis, lo que conduce a la supervivencia de células anormales y al desarrollo de carcinomas.
- *Células T autorreactivas:* Las células T autorreactivas en el timo mueren por apoptosis.

Requerido para un sistema inmunológico saludable

La apoptosis es necesaria para el desarrollo y mantenimiento de un sistema inmunológico saludable. Cuando los linfocitos B y T se producen por primera vez, se analizan para ver si reaccionan contra alguno de los componentes "propios" del cuerpo. Las células que reaccionan mueren por apoptosis. Si estas células no se eliminan, es posible que se liberen en el cuerpo células autorreactivas que pueden atacar los tejidos y causar enfermedades autoinmunes.

Se requiere apoptosis para desactivar el sistema inmunitario después de que el patógeno agresor se elimine del cuerpo; por ejemplo, eliminación de células inflamatorias agudas tales como neutrófilos de sitios de cicatrización.

Además, la destrucción de los linfocitos B y T por los corticosteroides se produce por apoptosis.

Eliminación de proteínas mal plegadas

Ocurre por apoptosis; por ejemplo, amiloide, proteínas en enfermedades relacionadas con priones.

Significación clínica

Muy poca o demasiada apoptosis puede tener serias implicaciones clínicas como las siguientes:

Tumorigénesis

Una disminución en la apoptosis conduce a un aumento de las tasas de supervivencia celular, lo que conduce al desarrollo de cánceres.

1. En el linfoma folicular, hay una translocación del gen *BCL* 2 del cromosoma 18 al cromosoma 14. Esto conduce a una transcripción excesiva de niveles elevados de *BCL* 2 que provoca una inhibición excesiva de APAF-1 y, por lo tanto, la inactivación de las caspasas y la apoptosis, lo que lleva al linfoma folicular. .
2. La mutación o eliminación de los genes p53 aumenta drásticamente las posibilidades de desarrollar un tumor, ya que las células con el ADN dañado continuarán dividiéndose sin control. Los productos químicos, las radiaciones y los virus pueden dañar el P53.

   Las personas con el síndrome de Li-Fraumeni tienen solo una copia funcional de p53, por lo que es más probable que desarrollen un tumor en la edad adulta temprana.

Enfermedades autoinmunes

Una disminución en la apoptosis de las células inmunitarias autorreactivas puede conducir al desarrollo de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico (LES), el síndrome linfoproliferativo autoinmune y otras.

Enfermedades neurodegenerativas

La muerte celular también se ha implicado en muchos trastornos neurodegenerativos. Tanto la necrosis como la apoptosis ocurren en una enfermedad neurológica aguda como el síndrome isquémico agudo. En los trastornos neurodegenerativos crónicos, la muerte de las células neuronales principalmente por apoptosis se ha implicado en ejemplos como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Huntington.

Infarto de miocardio

Durante mucho tiempo se consideró que la necrosis era la única causa del infarto de miocardio, pero estudios recientes han demostrado que la apoptosis también se produce principalmente durante la fase de reperfusión después del infarto agudo, lo que conduce a un mayor daño miocárdico.

Preguntas de revisión

Referencias

1. McBride A, Houtmann S, Wilde L, Vigil C, Eischen CM, Kasner M, Palmisiano N. El papel de la inhibición de la apoptosis en las leucemias agudas y el síndrome mielodisplásico. Frente Oncol. 2019; 9 :192. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Yin S, Ji C, Wu P, Jin C, Qian H. Células madre mesenquimales del cordón umbilical humano y exosomas: formas bioactivas de reparación de lesiones tisulares. Am J Transl Res. 2019; 11 (3):1230-1240. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. van Vuren AJ, Gaillard CAJM, Eisenga MF, van Wijk R, van Beers EJ. La vía de señalización de EPO-FGF23 en células progenitoras eritroides: abriendo una nueva área de investigación. Fisiol delantero. 2019; 10 :304. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Ghaforui-Fard S, Taheri M. Transcripción específica de detención del crecimiento 5 en el proceso de tumorigénesis: una actualización sobre el patrón de expresión y las variantes genómicas. FarmacéIVUco biomédico. 2019 abril; 112 :108723. [PubMed]
5.

Çıkla-Süzgün P, Küçükgüzel ŞG. Avances Recientes en Apoptosis: EL Papel de las Hidrazonas. Mini Rev Med Chem. 2019; 19 (17):1427-1442. [PubMed]

6. Hu SJ, Jiang SS, Zhang J, Luo D, Yu B, Yang LY, Zhong HH, Yang MW, Liu LY, Hong FF, Yang SL. Efectos de la apoptosis sobre el envejecimiento hepático. Casos Mundiales J Clin. 26 de marzo de 2019; 7 (6):691-704. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Mehrbod P, Ande SR, Alizadeh J, Rahimizadeh S, Shariati A, Malek H, Hashemi M, Glover KKM, Sher AA, Coombs KM, Ghavami S. Las funciones de la apoptosis, la autofagia y la respuesta de proteínas desplegadas en arbovirus, virus de la influenza y Infecciones por VIH. Virulencia. 2019 diciembre; 10 (1):376-413. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Verma R, Verma P, Budhwar S, Singh K. Proteínas S100: un cynosure emergente en el embarazo y resultados reproductivos adversos. Indio J Med Res. 2018 diciembre; 148 (suplemento):S100-S106. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Ge ZD, Lian Q, Mao X, Xia Z. Estado actual y desafíos de NRF2 como objetivo terapéutico potencial para la miocardiopatía diabética. Int Heart J. 30 de mayo de 2019; 60 (3):512-520. [PubMed]

10. Angelousi A, Kassi E, Ansari-Nasiri N, Randeva H, Kaltsas G, Chrousos G. Clock genes y desarrollo del cáncer en particular en tejidos endocrinos. Cáncer de relación endocrina. 2019 junio; 26 (6):R305-R317. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS

Autores

Christopher J. Corder [1] ; Banshi [M.Rathi2] ; Sairah Sharif [3] ; Stephen W. Leslie [4] .

afiliaciones

[1] Centro Médico de la Universidad de Nebraska
[2] Centro Médico Kingwood, Kingwood, TX
[3] Hospital San Francisco
[4] Centro Médico de la Universidad de Creighton

Última actualización: 11 de agosto de 2021 .

Introducción

Un análisis de orina de 24 horas es una recolección de orina cronometrada que se usa en la evaluación metabólica de la enfermedad de cálculos urinarios, la evaluación de proteinuria y la estimación de la función renal a través de la depuración de creatinina, estimando la función renal residual en la enfermedad renal en etapa terminal con urea y depuración de creatinina. La prueba generalmente se realiza en un entorno ambulatorio mientras el paciente consume su dieta habitual. Los resultados se combinan con el historial médico y dietético detallado, la química sérica y la composición de los cálculos para guiar el tratamiento profiláctico de reducción de cálculos. Un estudio de orina de 24 horas también se puede Utilizar en la población pediátrica cuando se trata de condiciones hereditarias como la hiperoxaluria primaria y la cistinuria. [1] [2]

Requisitos y procedimiento de la muestra

Las instrucciones para recolectar una muestra de orina de 24 horas varían según el laboratorio. Por lo general, se descarta la primera orina de la mañana del paciente. La orina subsiguiente producida durante las próximas 24 horas, incluida la primera muestra evacuada de la mañana siguiente, se recolecta en recipientes proporcionados por el laboratorio. Se agrega una solución conservante a la recolección de orina para estabilizar la muestra para su posterior análisis. Una vez que se recolectan 24 horas completas de orina, se registra el volumen total. Luego se envía una muestra representativa de la colección total al laboratorio para su análisis. Las muestras de suero,

generalmente calcio, potasio, ácido úrico y fósforo, a veces también se incluyen en el estudio. Es importante que los pacientes se adhieran a su dieta y actividades normales durante la recolección. [3] [4]

Una vez que se completa el análisis, se proporciona un informe detallado de los resultados al médico que realiza la solicitud. Estos resultados se Utilizan para dirigir el manejo médico profiláctico. Recolectar una muestra durante 24 horas completas puede ser difícil para algunos pacientes y ciertamente inconveniente. Sin embargo, es necesario identificar de manera precisa y confiable los factores de riesgo de la química urinaria para la formación de cálculos, ya que la química de la orina puntual es inadecuada.

Un análisis de composición química de cualquier material de piedra es muy útil si está disponible.

Pruebas de diagnóstico

Varios laboratorios ofrecen pruebas de orina de 24 horas que brindan a los médicos un informe de laboratorio detallado que estratifica el riesgo de cálculos en función de los puntos de datos de laboratorio. Por lo general, las pruebas de orina de 24 horas para la profilaxis de la nefrolitiasis incluirán volumen urinario, pH, calcio, citrato, magnesio, fosfato, sulfato, oxalato y ácido úrico. Luego se pueden calcular las relaciones de sobresaturación para varios tipos de piedra. En pacientes con antecedentes de cálculos de cistina o una prueba de cianuro de cistina positiva, también se pueden medir los niveles de cistina de 24 horas. [5] [6]

Encontrar o seleccionar un laboratorio para procesar análisis químicos de orina de 24 horas a veces puede ser un desafío. De manera óptima, todas las pruebas se realizan en un solo laboratorio y los resultados se presentan claramente en solo 1 o 2 páginas. Deben darse los totales de 24 horas y las concentraciones relativas. Tenga en cuenta que los valores "normales" no son necesariamente valores "óptimos" para los constituyentes químicos de la orina. No se informan los valores de referencia óptimos de la química urinaria, lo que complica un poco la interpretación. Trate de usar un laboratorio que realice muchas pruebas de orina de 24 horas e informe todos los resultados juntos. Cuando se deben combinar varios informes de varios laboratorios para recuperar todos los datos, es mucho más difícil correlacionarlos y analizarlos.

Resultados, informes, hallazgos críticos

Los componentes de los exámenes de orina de 24 horas varían según el laboratorio. Los componentes incluidos en la mayoría de los análisis estándar de 24 horas incluyen el volumen de orina, la concentración de calcio, oxalato, citrato y ácido úrico en la orina, el nivel de pH de la orina y los valores de sobresaturación. Con frecuencia se informa sobresaturación de oxalato de calcio, fosfato de calcio y ácido úrico. Otros analitos incluyen potasio, magnesio, fósforo, amonio, cloruro, sulfato y nitrógeno en orina en forma de urea. Los informes suelen incluir valores de rango de referencia que ayudan a estratificar el riesgo de formación de cálculos. Las pruebas especializadas también están disponibles para pacientes pediátricos y pacientes con cistinuria. Estas pruebas incluyen la excreción de cisteína, la sobresaturación y el pH de la orina. La interpretación de la química de la orina requiere rangos de referencia. La química de la orina es una variable continua que hace que los puntos de corte estrictos y los valores anormales sean algo arbitrarios. A medida que los componentes urinarios se salen de los rangos normales u óptimos, aumenta el riesgo litogénico.[7]

A continuación se muestra un resumen de los componentes clave del análisis de orina de 24 horas y su importancia.

Volumen de orina y creatinina

La disminución del volumen de orina es un factor de riesgo importante para la enfermedad de cálculos, ya que la orina concentrada aumenta la sobresaturación de todas las sales que forman cálculos. Un ensayo prospectivo de Borghi et al. en 1999 ayudó a definir un nivel de volumen urinario objetivo de 2500 ml por día para reducir el riesgo de cálculos. Además, los volúmenes de orina superiores a esta cantidad pueden reducir aún más el riesgo de cálculos.

La excreción de creatinina en orina se usa para determinar la precisión de una recolección de orina cronometrada. Como subproducto del metabolismo muscular, la excreción de creatinina es relativamente estable en función de la masa muscular. La excreción diaria promedio de creatinina para los hombres es de 18 a 24 mg/kg y de 15 a 20 mg/kg para las mujeres. Por lo tanto, una excreción de creatinina más baja de lo esperado sugiere una colección incompleta.

pH

La orina humana tiene un pH típicamente entre 4,5 y 8,0. El pH de la orina es un punto de datos crítico ya que los cambios en el pH de la orina pueden impulsar la cristalización de ciertas sales. La cristalización de fosfato de calcio, oxalato de calcio, ácido úrico, cistina y estruvita dependen del pH. La precipitación de oxalato de calcio normalmente no depende tanto del pH como las demás. El riesgo de cálculos de ácido úrico es mayor en el rango ácido por debajo de 5,5. Los cristales de fosfato de calcio se forman en un entorno alcalino de 6,5 y superior. El pH promedio de la orina durante un período de 24 horas debe caer entre 5,7 y 6,3, lo que limita la formación de cálculos dependiente del pH.

sodio y potasio

La excreción urinaria de sodio equivale aproximadamente a la ingesta dietética de sodio. A medida que aumenta el sodio urinario, aumenta la excreción urinaria de calcio. Debido a esta relación, el control del sodio en la dieta es clave para controlar la hipercalciuria. Las dietas bajas en sodio generalmente permiten hasta 1500 mg de sodio en la dieta por día. La concentración de potasio en la orina es más útil para controlar el cumplimiento de tratamientos como el citrato de potasio. Los suplementos de citrato de potasio deberían resultar en incrementos marcados en la secreción urinaria de potasio.

Magnesio

El magnesio es un inhibidor de la cristalización urinaria, por lo que disminuye el riesgo de cálculos. Aproximadamente la mitad del magnesio de la dieta se excreta en la orina. El nivel bajo de magnesio en la orina es típicamente de origen dietético.

Calcio

Se puede encontrar una concentración elevada de calcio en la orina en casi la mitad de los pacientes que forman cálculos de calcio. La concentración de calcio en la orina depende del calcio dietético, la ingesta de sodio y la ingesta de proteínas. Por lo general, se recomienda una ingesta moderada de calcio para limitar la excreción urinaria y mantener la salud ósea. Las dietas bajas en calcio pueden ser litogénicas, debido a una mayor absorción de oxalato en una

dieta baja en calcio. La modulación del calcio en la orina a menudo se logra con cambios en la dieta o medicamentos según la etiología.

Citrato

El citrato es un potente inhibidor de la cristalización de sales de calcio. La hipocitraturia es un factor de riesgo común para la enfermedad de cálculos y se puede encontrar hasta en un tercio de los formadores de cálculos de calcio. El citrato urinario bajo puede deberse a una variedad de factores que incluyen la dieta, la acidosis metabólica o la hipopotasemia. La hipocitraturia también puede ser idiopática. El citrato se puede encontrar en alimentos como el jugo de cítricos. La mayoría de los pacientes con citrato urinario bajo requieren suplementos ya que los medios dietéticos por sí solos son insuficientes.

Los suplementos de citrato concentrado, como el citrato de potasio, están comúnmente disponibles. Los niveles óptimos de citrato urinario son aproximadamente 300 mg por 1000 ml de orina. Los niveles bajos de citrato urinario en el contexto de la terapia con tiazidas pueden correlacionarse con hipopotasemia. Se Utiliza un estudio de orina de 24 horas para monitorear la concentración de citrato urinario y el nivel de pH urinario resultante. Sobre la alcalinización, la orina puede predisponer a cálculos de fosfato de calcio si el pH excede constantemente 7.0.

Oxalato

El alto nivel de oxalato en la orina es otra anomalía común en la orina de los formadores de cálculos de calcio. Aproximadamente un tercio de los formadores de cálculos de calcio tendrán niveles elevados de oxalato en la orina. El oxalato es tanto endógeno como dietético. El oxalato de la dieta se absorbe en el colon y en las porciones distales del íleon. La excreción normal de oxalato oscila entre 40 y 50 mg al día. Las reducciones en la excreción pueden tener objetivos tan bajos como 25 mg por día. Las fuentes dietéticas de oxalato incluyen té negro, nueces, chocolate y vegetales de hoja verde como la espinaca. Los suplementos excesivos de vitamina C también se metabolizan a oxalato en la orina. Por esta razón, los suplementos de vitamina C deben limitarse a 1000 mg o menos al día. La hiperoxaluria entérica puede ser un factor de riesgo significativo para pacientes con enfermedad inflamatoria

intestinal, fibrosis quística, insuficiencia pancreática o cirugía intestinal bariátrica previa.

Significación clínica

El análisis de orina de 24 horas es un componente clave del estudio metabólico para los formadores de cálculos recurrentes. Las colecciones precisas pueden detectar anomalías tratables que predisponen a la nefrolitiasis y monitorear el progreso del tratamiento. Los componentes urinarios son muy variables según la dieta y el estilo de vida. La interpretación es compleja ya menudo subjetiva debido a esta variabilidad. Las pruebas disponibles comercialmente hacen que el análisis sea fácilmente accesible. Se recomienda una evaluación metabólica que utilice un análisis de 24 horas para los formadores de cálculos recurrentes según las pautas actuales.

Más del 90 % de los pacientes con cálculos renales evaluados demostrarán al menos un trastorno químico que es subóptimo. El hecho de que los pacientes normalmente no se sientan mejor con el tratamiento hace que sea mucho más difícil mantener a los pacientes en terapia a largo plazo. Por lo tanto, aquellos pacientes que están más fuertemente motivados para minimizar su riesgo de cálculos renales a largo plazo y es probable que continúen el tratamiento a largo plazo recibirán el mayor beneficio de esta prueba. La prueba de orina de veinticuatro horas no es curativa, pero dirige un tratamiento profiláctico efectivo para aquellos que están dispuestos a seguir las pautas terapéuticas a largo plazo.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Un análisis de orina de 24 horas es una recolección de orina cronometrada que se usa en la evaluación metabólica de varios tipos de trastornos renales. La recolección de orina generalmente la realiza la enfermera para pacientes hospitalizados. La enfermera debe estar familiarizada con la recolección de orina y la necesidad de mantenerla libre de contaminantes. Cuando la prueba se realiza en un entorno ambulatorio, se debe educar al paciente sobre cómo recolectar la orina. Las colecciones precisas pueden detectar anomalías tratables que predisponen a la nefrolitiasis, la glomerulonefritis o el síndrome nefrótico y ayudar a controlar el progreso del tratamiento. [8] [9]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Boyd C, Wood K, Whitaker D, Ashorobi O, Harvey L, Oster R, Holmes RP, Assimos DG. Precisión en la Recolección de Orina de 24 horas en un Centro de Terciario. Rev Urol. 2018; 20 (3):119-124. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Soldi LR, Maltos AL, da Cunha DF, Portari GV. Correlación entre la micción única de la primera mañana y la orina de 24 horas: la confiabilidad para cuantificar el estado de la niacina. Med Sci Monit Básico Res. 26 de noviembre de 2018; 24 :206-209. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Résimont G, Gadisseur R, Lutteri L, Krzesinski JM, Cavalier E, Delanaye P. [Cómo exploro… una proteinuria]. Rev Med Lieja. 2018 octubre; 73 (10):519-525. [PubMed]
4. Mohammadi Sichani M, Jafarpisheh A, Ghoreifi A. Evaluación y comparación de trastornos metabólicos entre pacientes con cálculos renales coraliformes unilaterales y bilaterales. Urol J. 2019 17 de junio; 16 (3): 242-245. [PubMed]
5. Stremke ER, McCabe LD, McCabe GP, Martin BR, Moe SM, Weaver CM, Peacock M, Hill Gallant KM. Fósforo en la orina de veinticuatro horas como biomarcador de la ingesta y absorción de fósforo en la dieta en la ERC: un análisis secundario de un estudio de equilibrio de la dieta controlada. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 06 de julio; 13 (7):1002-1012. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
6.

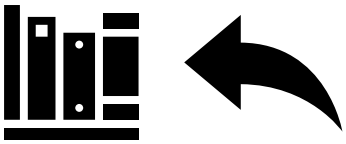
McLean RM, Williams SM, Te Morenga LA, Mann JI. Estimaciones de orina puntual y recuerdo de dieta de 24 horas de la ingesta de sodio en la dieta de la Encuesta de nutrición de adultos de Nueva Zelanda 2008/09: una comparación. Eur J Clin Nutr. 2018 agosto; 72 (8):1120-1127. [PubMed]

7. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 5 de junio de 2021. Análisis de orina de 24 horas para la interpretación de la nefrolitiasis. [PubMed]

8. Rodelo-Haad C, Esquivias-Motta E, Agüera ML, Aljama P, Rodríguez-Benot A. Proteinuria de 24 horas versus relación proteína-creatinina puntual para el manejo del trasplante renal en la práctica clínica. Proceso de trasplante 2018 marzo; 50 (2):560-564. [PubMed]

9. Friedlander JI, Antonelli JA, Canvasser NE, Morgan MSC, Mollengarden D, Best S, Pearle MS. ¿Los parámetros de cistina urinaria predicen la actividad clínica de los cálculos? J Urol. 2018 febrero; 199 (2):495-499. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC..



ANÁLISIS DE ORINA DE 24 HORAS PARA NEFROLITIASIS: GUÍA DE INTERPRETACIÓN

Autores

Stephen W. Leslie1 ; Hussain Sayjad 2 ; Jalid Bashir 3 .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Creighton
2 RMU y hospitales aliados
3 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 6 de mayo de 2022 .

Introducción

Aproximadamente la mitad de todos los cálculos renales sintomáticos son potencialmente prevenibles si los pacientes fueron diagnosticados y tratados adecuadamente para los factores de riesgo subyacentes que promueven los cálculos químicos. [1] [2] [3] Hay pocas dudas de que nuestro nivel actual de evaluación médica y terapia profiláctica de la nefrolitiasis recurrente está muy subUtilizada y generalmente es inadecuada. [4] En 2012, los costos directos e indirectos anuales se estimaron en más de $10 mil millones. [5] Se prevé que esta cifra supere los $ 15 mil millones para el año 2030 debido al crecimiento de la población general y la creciente prevalencia de diabetes, síndrome metabólico y obesidad, todos factores de riesgo para la enfermedad de cálculos renales, en nuestra sociedad. [6] Además, los puntajes de calidad de vida se reducen drásticamente en pacientes con nefrolitiasis, incluso en aquellos con cálculos asintomáticos. [7]

Es posible que no haya otro conjunto de pruebas químicas en ninguna rama de la práctica médica que sea potencialmente tan útil y tan a menudo indicada, aunque Utilizada con poca frecuencia, como la prueba de orina de 24 horas para la profilaxis de la nefrolitiasis. En una gran serie de casi 29 000 formadores de cálculos de alto riesgo, solo el 7,4 % de los pacientes se sometieron a análisis de orina de 24 horas dentro de los seis meses posteriores a la aparición de cálculos renales. Los pacientes con nefrolitiasis tenían tres veces más probabilidades de realizar análisis de orina de 24 horas si eran

tratados por un nefrólogo o un urólogo en comparación con un médico de atención primaria. Repetir la prueba dentro de los seis meses posteriores a la prueba inicial de orina de 24 horas, que es muy recomendable para verificar la eficacia y el cumplimiento del tratamiento, fue solo del 16 %. [4]

Hay multiples razones para esto. Al igual que todas las pruebas de recolección de orina de 24 horas, los pacientes a menudo consideran tedioso realizar la recolección en sí, ya que limita drásticamente sus actividades el día de la recolección de la muestra. Algunas veces, partes de la química urinaria se envían a diferentes laboratorios de referencia, lo que a menudo genera retrasos inaceptables y resultados incompletos que no se pueden interpretar fácilmente. Los resultados más críticos a menudo se entierran entre párrafos de texto estándar obligatorio, lo que hace que sea casi imposible identificar los resultados más críticos. Peor aún, los resultados a menudo se presentan como totales de 24 horas que son "altos o bajos" o "normales o anormales" sin tener en cuenta la concentración, el pH o lo que es "óptimo".[8]

Una vez que los datos críticos están disponibles, aún queda por hacer el análisis y la selección del tratamiento. La evaluación e interpretación de los resultados de laboratorio a menudo se perciben erróneamente como demasiado complejas y complicadas. Hay muchas formas diferentes en que los diversos laboratorios de referencia de química ocultan los datos o los hacen confusos. Incluso para expertos experimentados, encontrar y aclarar datos críticos puede ser un desafío. [8]

El propósito de esta revisión es simplificar el análisis y la evaluación de las recolecciones de orina de 24 horas y la selección del tratamiento, para que los médicos locales se sientan más cómodos usando e interpretando esta importante prueba para sus pacientes con nefrolitiasis.

Etiología y Epidemiología

La incidencia global de nefrolitiasis está aumentando. Según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, alrededor del 6,3 % de los hombres y el 4,1 % de las mujeres estaban afectados por urolitiasis en 1994. En 2012, había aumentado al 10,6 % de los hombres y al 7,1 % de las mujeres. Es probable que la razón de esto sea la dieta. A medida que mejora el estatus socioeconómico, la gente tiende a "mejorar" su forma de comer convirtiéndose en una dieta más occidental con alto contenido de sal y carne. Los hombres

tienen un mayor riesgo general de cálculos renales debido a su tamaño corporal promedio más grande y al aumento de la ingesta diaria promedio de alimentos que resulta en mayores cantidades de sustancias químicas urinarias. La obesidad y la diabetes también son factores de riesgo independientes para la enfermedad de cálculos. [4]

El manejo médico personalizado específico con modificaciones dietéticas apropiadas basadas en perfiles de química urinaria de 24 horas correctamente realizados e interpretados en pacientes con nefrolitiasis no solo puede identificar los factores de riesgo químicos en la gran mayoría de los pacientes, sino que también puede mejorar significativamente la química urinaria y reducir los cálculos renales en general. eventos relacionados. [3]

Cuando se analizan, las principales anomalías químicas urinarias más comunes que promueven la formación de cálculos renales incluyen hipercalciuria, hiperoxaluria, hiperuricosuria, hipocitraturia, sodio urinario alto y volumen urinario bajo. [4]

¿Quién debe hacerse la prueba?

Todos los pacientes que hayan tenido al menos un caso documentado de cálculos renales deben ser informados sobre las pruebas profilácticas de orina de 24 horas. La prueba se recomienda específicamente para todos los pacientes pediátricos con nefrolitiasis y adultos formadores de cálculos que tienen insuficiencia renal significativa o factores de riesgo anestésico/quirúrgico elevados. La prueba de orina de 24 horas también se recomienda en pacientes con urolitiasis con antecedentes de cálculos múltiples y cirugías de urolitiasis repetidas, trasplantes renales, reimplantes ureterales o riñones únicos, diarrea crónica (síndrome del intestino irritable, síndrome del intestino corto o post bypass gastrointestinal [GI] cirugía) y todos los formadores de cálculos de cistina.

Aquellos que reciben el mayor beneficio de las pruebas de orina de 24 horas son los que están más motivados para seguir un curso de terapia preventiva a largo plazo, incluso si no necesariamente se sienten mejor con el tratamiento. Se debe alentar a estos pacientes a comprender que no hay garantía de que las medidas preventivas, incluso si se siguen con precisión, prevendrán todos los cálculos futuros. Se debe advertir a los pacientes que producir otro cálculo durante la terapia profiláctica no significa que el plan de tratamiento preventivo no esté funcionando, solo que no es perfecto.

El componente más crítico de un plan de tratamiento preventivo exitoso es la motivación, la disciplina y la probabilidad de cumplimiento a largo plazo del paciente. A cualquier paciente con cálculos que esté fuertemente motivado para seguir un tratamiento preventivo a largo plazo y que comprenda sus limitaciones y sacrificios y la necesidad de un cumplimiento a largo plazo, no se le debe negar la prueba de orina de 24 horas para la terapia profiláctica de cálculos renales. El desafío para los médicos es identificar los factores de riesgo tratables de los pacientes individuales y proporcionar consejos dietéticos, medicamentos y suplementos efectivos que reduzcan el riesgo futuro de cálculos de esa persona mientras realizan cambios mínimos en su dieta y estilo de vida preferidos. [4]

Requisitos y procedimiento de la muestra

Se debe realizar una prueba de recolección de orina de 24 horas durante 24 horas. Si bien esto parece obvio, algunos pacientes malinterpretan las instrucciones, por lo que vale la pena tomarse el tiempo para asegurarse de que recolectan, almacenan y procesan la muestra correctamente. Se acostumbra desechar la primera muestra anulada por la mañana y luego recolectar todas las demás muestras, incluida la primera muestra anulada, a la mañana siguiente. Es importante recalcar a los pacientes la técnica y los procedimientos de recolección correctos para evitar muestras inadecuadas, recolectadas de forma insuficiente y en exceso. A muchos pacientes les resulta más conveniente hacer la recolección un domingo para poder enviarla por correo o entregarla al laboratorio el lunes por la mañana temprano. [9]

Es aconsejable utilizar un laboratorio de referencia que realice rutinariamente muchas pruebas químicas de orina de 24 horas, ya que las medidas de control de calidad tienden a ser mejores, el tiempo de rotación se reduce y es menos probable que se obtengan resultados incompletos. Se recomienda Utilizar un solo laboratorio de referencia para todas las pruebas químicas urinarias de 24 horas, ya que evita informes de prueba incompletos y reduce el tiempo de espera desde el envío de la muestra hasta la recepción de los resultados completos.

Una forma de estimar la confiabilidad de la colección es medir la creatinina total de 24 horas en la muestra. La excreción normal de creatinina total en orina de 24 horas es de 955 mg a 2936 mg en hombres y de 601 mg a 1689 mg en

mujeres. Esto también se puede escribir como 13 a 29 mg/kg de peso corporal por 24 horas en hombres y 9 a 26 mg/kg de peso corporal por 24 horas en mujeres. La creatinina total insuficiente para una prueba de orina de 24 horas debe plantear la cuestión de una posible recolección inadecuada. [9]

Varios estudios han sugerido que dos análisis de orina de 24 horas brindan resultados sustancialmente más confiables que una sola recolección. [9] Hasta el 45% de los pacientes finalmente mostrarán diferencias sustanciales entre las dos muestras de orina de 24 horas. Sin embargo, la dificultad para obtenerlos incluiría un costo adicional y un grado mucho mayor de cumplimiento por parte del paciente. [9]

Parafraseando al Dr. Fredric Coe, ampliamente reconocido como el principal experto mundial en la enfermedad de cálculos médicos, una prueba de orina de 24 horas recolectada y realizada correctamente es la piedra angular de la terapia preventiva. Si los resultados de la prueba están incompletos o no son confiables debido a una recolección incorrecta, una mala manipulación o procedimientos de prueba de laboratorio deficientes, el análisis resultante y las recomendaciones de tratamiento serán erróneos y, en última instancia, perjudicarán a los pacientes. Ningún grado de pericia o experiencia médica puede superar los problemas creados por un perfil químico de orina de 24 horas recolectado incorrectamente, mal almacenado, incompleto o mal realizado.

Pruebas de diagnóstico

Si el paciente o la familia del paciente tiene antecedentes de cálculos de cistina o si se desconoce la composición química del cálculo, se debe realizar una prueba de detección de cistina en orina (la prueba de nitroprusiato de sodio). En esta prueba, se agrega cianuro de sodio a la muestra de prueba de orina. El cianuro convertirá la cistina urinaria en cisteína, que luego se une al nitroprusiato y le da a la muestra un color púrpura intenso. Esta prueba simple y cualitativa para la cistina urinaria típicamente será positiva a niveles de 75 mg de cistina por gramo de creatinina. Si es positivo, se debe verificar un nivel cuantitativo de cistina.

Si bien técnicamente no forma parte de la prueba de orina de 24 horas, otras pruebas químicas son extremadamente útiles. Por ejemplo, es beneficioso tener la composición química de la piedra, si es posible. Las químicas séricas recomendadas incluyen potasio, creatinina, fosfato, calcio y ácido úrico. Los

niveles de calcio sérico altos o normales altos y la hipercalciuria en las pruebas de orina de 24 horas sugieren un posible hiperparatiroidismo para el cual se deben realizar pruebas específicas (niveles de hormona paratiroidea intactos). Los niveles elevados de ácido úrico en suero sugerirían hiperuricemia y/o hiperuricosuria. El nivel bajo de fosfato sérico podría indicar una fuga renal de fosfato, que causa una forma de hipercalciuria dependiente de la vitamina D que solo responde a la administración de suplementos orales de fosfato.

Análisis de orina de 24 horas

Una prueba óptima de orina de 24 horas debe incluir valores de calcio, citrato, magnesio, oxalato, fosfato, sodio, sulfato, ácido úrico y volumen. Los más significativos de estos serán discutidos individualmente. Hay artículos de revisión separados sobre cada uno de ellos que deben revisarse para obtener detalles e información adicionales más allá de lo que se presenta aquí.

Hipercalciuria

El calcio es necesario para la nutrición humana y afecta la salud ósea y la actividad muscular. Los niveles séricos de calcio se controlan cuidadosamente, pero en la nefrolitiasis cálcica, los médicos a menudo encuentran niveles elevados de calcio en la orina (hipercalciuria), lo que contribuye directamente a la formación de cálculos de calcio.

El calcio urinario alto es un hallazgo frecuente en muchos pacientes con cálculos renales de calcio. Reducir el calcio en la dieta parece una opción de tratamiento obvia si el calcio ingerido es excesivo, pero la mayoría de las personas tienen una ingesta razonable y moderada de calcio en la dieta (lácteos). También hay situaciones y trastornos especiales, como el hiperparatiroidismo, durante el embarazo y en pacientes con osteoporosis, en los que puede resultar difícil o imposible optimizar los niveles de calcio en la orina a través de la dieta sin causar daños potenciales en otros lugares.

Una dieta demasiado restrictiva de calcio en la dieta en realidad puede aumentar la nefrolitiasis de calcio debido a la falta de unión del calcio intestinal a otras sustancias químicas, especialmente al oxalato. Esto provoca un aumento en la absorción de oxalato, que compensa la disminución del calcio urinario, y el resultado es un aumento de la nefrolitiasis.

Los alimentos típicos con alto contenido de calcio incluyen todos los productos lácteos como la leche, el queso, el suero de leche, el helado y el yogur. Otros alimentos con alto contenido de calcio incluyen sardinas, caballa, semillas como sésamo y semillas de lino, espinacas y otras verduras de hoja verde, melaza, frijoles, brócoli, almendras y granos.

Si la ingesta de calcio en la dieta no es irrazonable y la química sérica indica niveles normales de calcio, el próximo paso es agregar un medicamento tipo tiazida. Esta clase de fármacos se usó originalmente como diurético, pero se ha encontrado que es muy útil para reducir la excreción urinaria de calcio. Las tiazidas ahora se recomiendan, tanto por las guías de la EAU como de la AUA, para pacientes con hipercalciuria y nefrolitiasis cálcica recurrente. [10] [11]No funcionarán si la sal (sodio) no se controla, por lo que se pide a los pacientes que toman tiazidas que limiten su consumo de sal. Las tiazidas pueden causar hipopotasemia, aumentar los niveles de ácido úrico y disminuir el citrato urinario, pero su efecto beneficioso eclipsa estos efectos al reducir sustancialmente el calcio urinario. Se debe agregar citrato de potasio según sea necesario si se desarrolla hiperuricosuria, hipopotasemia o hipocitraturia. Las tiazidas contienen una molécula de sulfa, por lo que deben iniciarse y usarse con precaución en pacientes con alergias graves a las sulfas.

La hidroclorotiazida, la clortalidona y la indapamida son los medicamentos tiazídicos más recetados. De estos, la clortalidona y la indapamida generalmente se prefieren para su uso en la enfermedad de cálculos debido a su vida media más prolongada y al programa de dosificación de una vez al día. Se debe repetir la prueba de orina de 24 horas durante el tratamiento para verificar la efectividad de la terapia con tiazidas y monitorear la hiperuricosuria o hipocitraturia, generalmente alrededor de tres meses después de comenzar el tratamiento. Si los niveles de calcio en la orina permanecen elevados, se puede hacer un ajuste en el tratamiento, como aumentar la dosis de tiazida, elegir una terapia alternativa como los fosfatos o lograr un mejor control de la ingesta de sodio y calcio en la dieta. [12]

La hipercalciuria puede causar pérdida de calcio de los huesos, lo que resulta en osteopenia u osteoporosis, que es reversible con tiazidas. [13] [14]

Muchos pacientes con nefrolitiasis demostrarán deficiencia de vitamina D. [15] El tratamiento de estos pacientes con suplementos de vitamina D y calcio es algo controvertido. Los cambios en la hipercalciuria pueden

identificarse realizando estudios de orina de 24 horas repetidos a intervalos periódicos. La suplementación con vitamina D y el tratamiento de la hipercalciuria se pueden modificar en consecuencia para optimizar ambas químicas si es posible. [16] [17]

Se debe Utilizar un suplemento oral de fosfato si la moderación del calcio en la dieta con sodio urinario bajo y la terapia con tiazidas en dosis adecuadas no son adecuadas para controlar la hipercalciuria. Estos son generalmente una combinación de fosfato de sodio y fosfato de potasio. Dichos suplementos de fosfato disminuirán la absorción de calcio por el tracto gastrointestinal tanto directamente a través de la unión del calcio intestinal como indirectamente, principalmente a través de su efecto sobre la vitamina D. En la hipercalciuria por fuga renal de fosfato, hay una pérdida urinaria excesiva obligatoria de fosfato. Esto reduce el nivel de fosfato sérico, lo que estimula la activación de la vitamina D (conversión de 25 [OH] vitamina D en 1,25 [OH] 2 vitamina D) por parte de los riñones. Este nivel más alto de vitamina D aumentará la absorción GI de fosfato para corregir la hipofosfatemia y aumentar la absorción de calcio. El calcio absorbido finalmente se excreta en la orina, lo que provoca hipercalciuria. Las tiazidas son ineficaces en esta situación porque la etiología subyacente es un trastorno dependiente de la vitamina D. El tratamiento implica el uso de un suplemento oral de fosfato para corregir la hipofosfatemia sin necesidad de una mayor activación renal de la vitamina D, que de lo contrario daría lugar a una hipercalciuria no deseada.[12] El tratamiento adecuado de la hipercalciuria por pérdida renal de fosfato con suplementos orales de fosfato puede reducir sustancialmente la producción de cálculos renales y mejorar las puntuaciones de calidad de vida en este pequeño grupo de pacientes afectados. [18]

Los bisfosfonatos y los inhibidores de ligandos de rango aumentarán la deposición de calcio en los huesos, y hay algunas pruebas limitadas de que pueden reducir la hipercalciuria. Teóricamente, su uso parece razonable en pacientes con hipercalciuria resistente, especialmente si se asocia a osteopenia u osteoporosis. Sin embargo, solo hay estudios limitados sobre su uso en pacientes hipercalciúricos. No se dispone de datos a largo plazo y actualmente no se recomiendan ni aprueban para esa indicación. La selección de los pacientes y la monitorización adecuada serían fundamentales, ya que algunos pacientes con hipercalciuria obligatoria pueden no responder, lo que

posiblemente provoque una pérdida neta de calcio, hipocalcemia, empeoramiento de la osteoporosis y otros problemas metabólicos. [12]

Hipercalciuria Resumen

El calcio urinario excesivo es un fuerte promotor de la urolitiasis cálcica. Se deben evitar los límites estrictos en el calcio de la dieta, ya que a menudo causan más daño que beneficio al reducir la unión intestinal de oxalato y dar como resultado hiperoxaluria, donde aumenta la producción de cálculos de calcio. Se recomienda una ingesta moderada de calcio en la dieta. Se debe controlar el calcio sérico y, si se encuentra hipercalcemia, se justifica una mayor investigación para detectar hiperparatiroidismo. Los medicamentos como las tiazidas pueden ayudar al cuerpo a retener calcio reduciendo la hipercalciuria, pero la ingesta de sodio debe limitarse, o se perderá este efecto hipocalciúrico beneficioso del tratamiento con tiazidas. La terapia con tiazidas puede causar un aumento en los niveles de ácido úrico y reducir el citrato urinario, por lo que muchos de estos pacientes también se beneficiarán del citrato de potasio suplementario. Si estas medidas iniciales no controlan eficazmente su hipercalciuria, se debe Utilizar la terapia con fosfato oral. La excreción urinaria de calcio se puede controlar con éxito en la gran mayoría de los pacientes con cálculos renales mediante el uso de una o más de estas terapias.

- La excreción de calcio urinario "normal" de 24 horas es inferior a 250 mg.
- "Óptimo" sería menos de 200 mg o menos de 100 mg/l de orina.

Hipocitraturia

El citrato es el antiácido urinario natural del cuerpo y corresponde al bicarbonato sérico, convertido en citrato en el riñón. El bicarbonato sérico es el principal amortiguador químico ácido/base del cuerpo.

El citrato es un químico urinario maravilloso. No solo neutraliza el exceso de ácido úrico que ayuda a disolver los cálculos y cristales de ácido úrico, sino que también ayuda a evitar que los cristales microscópicos de oxalato de calcio se peguen y formen cálculos. El jugo de limón es rico en citrato natural, por lo que la limonada hecha con jugo de limón real a menudo se sugiere como una alternativa al agua como la bebida recomendada principalmente para todos los

formadores de cálculos renales. Desafortunadamente, se necesita una enorme cantidad de limonada para afectar significativamente la hipocitraturia grave. Sin embargo, todo ayuda.

El citrato se encuentra en casi todas las frutas cítricas, pero la mayoría de los pacientes con niveles de citrato urinario significativamente reducidos requerirán un suplemento específico de citrato concentrado, como el citrato de potasio. Esto está disponible tanto en tabletas como en líquido. Las tabletas tienden a ser bastante grandes, como píldoras de vitaminas, que pueden ser difíciles de tragar para algunos pacientes. A veces, las tabletas se ven en las heces, lo que hace que algunos pacientes piensen que no están funcionando. Esto es normal ya que el soporte de la tableta generalmente está hecho de cera y está diseñado para pasar inofensivamente a través del tracto intestinal para permitir una absorción lenta del citrato, lo que también ayuda a minimizar el malestar gastrointestinal y estabilizar los niveles de citrato en la orina. Se debe informar a los pacientes que no es inusual ver ocasionalmente una tableta de citrato de potasio en las heces. [19]

La cantidad de citrato requerida para optimizar la química urinaria depende en parte del tipo de cálculo renal que se esté produciendo. Para los cálculos de oxalato de calcio, el nivel óptimo de citrato es de aproximadamente 320 mg por 1000 ml de orina. Entonces, si el volumen urinario es alto, se necesitará citrato adicional para mantener un nivel óptimo de concentración de citrato urinario. Las dosis típicas de citrato de potasio serían de diez a veinte mEq 3 o 4 veces al día. [19] Los niveles séricos de potasio deben controlarse periódicamente, especialmente cuando la dosis de citrato de potasio aumenta o el paciente tiene insuficiencia renal. Como guía general, 30 mEq de citrato de potasio aumentarán el nivel de citrato urinario diario en aproximadamente 200 mg. (Prospecto de citrato de potasio)

Si la dosis de citrato de potasio requerida es relativamente baja, el suplemento de citrato de potasio debe tomarse a la hora de acostarse para imitar la "marea alcalina" que normalmente ocurre durante la noche. Una dosis nocturna común sería dos de las tabletas de citrato de potasio de diez mEq tomadas poco antes de acostarse.

Los cálculos de ácido úrico puro, pero no los cálculos de calcio, se pueden disolver con suplementos adecuados de citrato de potasio y alcalinización urinaria. Aquí, la clave es usar suficiente citrato de potasio para mantener un

pH urinario promedio de alrededor de 6,5 a 7. Muchos pacientes con cálculos de ácido úrico tienen una orina extremadamente ácida y requieren un suplemento sustancial de citrato de potasio para optimizar sus niveles de pH urinario. El pH de la orina se puede medir con papel de pH disponible en la mayoría de las farmacias o tiras reactivas para orina aprobadas por la FDA. [19]

Los pacientes que reciben tratamiento con hormona paratiroidea humana subcutánea para el hipoparatiroidismo han desarrollado hipocitraturia. Estos pacientes, especialmente aquellos con antecedentes de nefrolitiasis o nefrocalcinosis, deben ser monitoreados por hipocitraturia y tratados con suplementos de citrato de potasio apropiados según sea necesario. [20]

La hipocitraturia se encuentra con frecuencia en diversas nefropatías. Se asocia con el grado de insuficiencia renal pero no con el nivel de bicarbonato sérico. Esto sugiere que podría servir como marcador de la función renal y posiblemente como factor pronóstico, pero esta posibilidad aún no ha sido estudiada. [21]

Las tabletas de citrato de potasio actúan como antiácidos urinarios y aumentarán tanto la alcalinidad urinaria (pH) como los niveles de citrato. [19] Los factores limitantes para la suplementación con citrato de potasio incluyen la tolerabilidad (algunos pacientes pueden notar algunos problemas gastrointestinales después de tomar suplementos de citrato de potasio), dificultad para tragar las tabletas grandes y potasio sérico elevado. El objetivo de la terapia variará según la situación específica. Para los formadores de cálculos de oxalato de calcio, el objetivo es alcanzar y mantener un nivel óptimo de citrato urinario de 300 mg/l de orina. Para los formadores de cálculos de ácido úrico, el objetivo es lograr un pH urinario óptimo de 6,5 a 7 para maximizar la solubilidad del ácido úrico independientemente del nivel real de excreción de citrato. Los niveles óptimos de pH urinario en la mayoría de los formadores de cálculos de calcio suelen estar alrededor de 6,5.[19]

Tratamientos alternativos para la hipocitraturia distintos del citrato de potasio

Una combinación de citrato de sodio y citrato de potasio, ya sea en cristales solubles o en forma líquida, a menudo se usa cuando se necesita una alcalinización urinaria adicional, pero el paciente tiene o es probable que

desarrolle hiperpotasemia con los suplementos estándar de citrato de potasio. Las desventajas incluyen una carga significativa de sodio, requisitos de dosificación frecuentes y la necesidad de tomar el medicamento en forma líquida.

Varios suplementos de citrato (tanto con receta como sin receta) están disponibles comercialmente y son relativamente económicos. Algunos tienen sustancialmente menos potasio que los productos recetados estándar de citrato de potasio, lo cual es útil en pacientes con insuficiencia renal o hiperpotasemia. Se prefiere una combinación de citrato de potasio, citrato de magnesio y bicarbonato de sodio. Algunos son virtualmente insípidos y varios están disponibles como líquidos que son particularmente útiles en pacientes con diarrea crónica, síndrome del intestino irritable, colitis, cirugía de derivación gástrica posterior a Roux-en-Y y en pacientes que no logran mejorar su hipocitraturia con potasio estándar. suplementos de tabletas de citrato. Sin embargo, el grado de alcalinización urinaria varía y no existe una estandarización.

El bicarbonato de sodio puede aumentar la excreción de citrato si los niveles séricos de potasio impiden la administración adicional de suplementos de potasio, pero el bicarbonato de sodio tiene una carga significativa de sodio, aumenta el calcio urinario y tiene una acción relativamente breve.

La acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, es un diurético indicado para el tratamiento del mal de altura y el glaucoma. Pero también se puede usar para elevar el pH urinario al reducir la reabsorción renal de bicarbonato como alternativa o además de tomar suplementos adicionales de citrato de potasio o bicarbonato de sodio. La acetazolamida eleva efectivamente el pH urinario, pero causa acidosis metabólica y predispone a los pacientes a la formación de cristales de fosfato de calcio en la orina y la producción de cálculos renales. La acetazolamida reducirá significativamente la excreción urinaria de citrato, por lo que no debe usarse únicamente para la hipocitraturia. La hipocitraturia que produce no responde relativamente a la suplementación con citrato de potasio. Debido a todas estas limitaciones, la acetazolamida rara vez se utiliza clínicamente para la enfermedad de cálculos. con la posible excepción de casos raros de cistinuria donde los beneficios del pH se consideran suficientes para justificar su uso. Una dosis típica sería de 125 mg a 250 mg dos veces al día.[22]

El topiramato es otro inhibidor de la anhidrasa carbónica que se usa para tratar las migrañas y prevenir las convulsiones. Tiende a causar acidosis metabólica, lo que reduce la excreción urinaria de citrato. Este efecto desaparece si se suspende el medicamento. [23] Su impacto en el citrato urinario se puede minimizar en pacientes que no pueden suspender el topiramato mediante el uso de suplementos de citrato de potasio. [23] [24] Si bien es similar a la acetazolamida, su efecto general sobre la química urinaria es más leve y la hipocitraturia que produce se puede mitigar más fácilmente con suplementos de citrato de potasio.

Los alimentos ricos en citrato incluyen jugo de limón, limonada hecha con jugo de limón real, frutas cítricas, jugos, naranjas, plátanos, albaricoques secos, melones, guisantes, papas especialmente con piel, tomates, bacalao, lenguado, salmón, sardinas, atún, pollo y yogur.

Los siguientes tienen un alto contenido de citrato pero también son relativamente altos en oxalato. (No recomendado en pacientes con hiperoxaluria): espárragos, cebada, frijoles, arroz integral, brócoli, verduras de hoja verde, judías verdes, lechuga (romana), col rizada, avena, quinua, harina de avena, lentejas, cacahuetes, trigo y cereales integrales .

Resumen de hipocitraturia

El citrato es el antiácido urinario natural del cuerpo que ayuda a prevenir la formación de cálculos de calcio y ácido úrico. Si el nivel de antiácido o citrato en la orina es bajo, se debe pedir a los pacientes que beban limonada hecha con jugo de limón real y que tomen algunas tabletas adicionales de citrato de potasio o suplementos líquidos. Algunos cálculos de ácido úrico puro se pueden disolver ajustando los niveles de antiácido o citrato en la orina. Puede ser necesario controlar periódicamente el pH urinario para mantener una dosis óptima de citrato de potasio, así como el pH urinario y los niveles de citrato.

El citrato urinario "normal" de 24 horas es de aproximadamente 320 mg.

El citrato urinario de 24 horas "óptimo" para los formadores de cálculos de calcio es de alrededor de 320 mg por 1000 ml de orina, lo que típicamente totaliza alrededor de 640 mg o más y suponiendo un día óptimo de 2000 ml de orina.

El pH urinario "óptimo" de 24 horas para los formadores de cálculos de ácido úrico es de 6,5 a 7.

Hiperoxaluria

El oxalato es un químico orgánico producido por las plantas para ayudarlas a eliminar el calcio no deseado absorbido por sus raíces del agua subterránea local. Las plantas no usan calcio metabólicamente ya que no tienen huesos ni músculos, por lo que producen oxalato en varios lugares, como en sus hojas, frutos, nueces y semillas que arrojan. A medida que el calcio disuelto pasa a través de estas áreas, el oxalato lo une fuertemente. Eventualmente, esa parte de la planta se descarta y el oxalato se elimina junto con su calcio fuertemente ligado.

Los humanos tienden a hacer té con las hojas y llaman a muchos de los otros cobertizos que las plantas producen "comida". De esta manera, las personas ingieren una buena cantidad de oxalato todos los días. Esta cantidad varía según las variedades de vegetales y plantas que comen las personas, la cantidad que ingieren y el contenido original de calcio en el agua subterránea del campo donde se cultivó la planta.

El oxalato dietético constituye alrededor del 50% o más del oxalato total excretado en la orina. El resto proviene de la producción hepática endógena. El oxalato no tiene ningún papel beneficioso en la nutrición humana y pasa a través del sistema hasta que se excreta en la orina. El problema es que una vez en la orina, el oxalato se une fuertemente al calcio disponible y comienza a producir cristales y cálculos de oxalato de calcio. El oxalato es de 15 a 20 veces más fuerte que el calcio como promotor químico de la nefrolitiasis, y la mayoría de los cálculos de calcio en humanos están compuestos en gran parte por oxalato de calcio.

El oxalato se absorbe principalmente en el colon y el íleon distal. La hiperoxaluria se encuentra en 5% a 24% de todos los pacientes con trastornos de malabsorción GI. La incidencia está aumentando debido al aumento de enfermedades intestinales contributivas y cirugías bariátricas en la población general.

La excreción urinaria "normal" es de hasta unos 40 mg de oxalato al día, pero el objetivo es reducir este nivel a menos de 25 mg al día o menos de 15 mg/l de orina en los formadores de cálculos de oxalato de calcio.

Los alimentos con niveles particularmente altos de oxalato incluyen vegetales de hojas verdes como la espinaca, la col rizada y las acelgas, la remolacha, el

chocolate, las nueces, el ruibarbo y los tés fuertes. Los médicos se basan principalmente en medidas dietéticas para reducir la ingesta de oxalato al evitar alimentos con alto contenido de oxalato y sustituirlos por opciones con menos oxalato. [25] Si bien no existe un medicamento específico que corrija el nivel alto de oxalato urinario, se usan suplementos dietéticos de calcio y citrato de calcio aumentados para aumentar la unión intestinal de oxalato, lo que reduce la absorción de oxalato. El calcio dietético es más efectivo y generalmente se prefiere a los suplementos. [26] Desde un punto de vista práctico, reducir la ingesta de alimentos con alto contenido de oxalato y aumentar el calcio en la dieta, en particular con el almuerzo y la cena, suele ser adecuado para controlar la hiperoxaluria de <70 mg/día. Si tales medidas dietéticas resultan inadecuadas, se pueden agregar suplementos de calcio. Se prefiere el citrato de calcio ya que se disuelve mejor que otros compuestos de suplementos de calcio. Se recomienda tomarlo con un vaso de leche. Se sugiere el citrato de calcio sin vitamina D añadida porque es deseable evitar la absorción intestinal temprana de calcio, lo que facilita la unión del oxalato en el tracto gastrointestinal inferior. El citrato de calcio con citrato de magnesio es aceptable ya que el magnesio agregado ayuda a compensar la tendencia de los suplementos de calcio a causar estreñimiento. También se recomienda encarecidamente aumentar la ingestión de calcio en la dieta, especialmente si se puede ingerir al mismo tiempo que los alimentos con alto contenido de oxalato. Si no se puede usar calcio, se pueden sustituir por agentes quelantes de oxalato alternativos, como el hierro.[27][28]

El único alimento específicamente prohibido en muchos pacientes con nefrolitiasis hiperoxalúrica son las espinacas. Un solo bocado de espinacas cocidas puede tener más de 75 mg de oxalato, y una porción estándar de media taza contendrá alrededor de 750 mg. La col rizada y el ruibarbo son alimentos similares con alto contenido de oxalato que los médicos pueden recomendar que el paciente elimine o limite severamente en muchos pacientes con nefrolitiasis hiperoxalúrica. [29]

La vitamina B-6 se usa para ayudar al hígado a lidiar con el oxalato y la hiperoxaluria. A menudo se recomienda ya que tiene otros usos para la salud y es bastante económico. A veces reducirá sustancialmente los niveles de oxalato, pero a veces se requieren grandes dosis.

En la mayoría de los casos, el tratamiento más efectivo para los niveles altos de oxalato en la orina es controlar la ingesta oral de alimentos con alto

contenido de oxalato y agregar calcio dietético a cada comida con alto contenido de oxalato, generalmente el almuerzo y la cena. Los médicos deben proporcionar a los pacientes una lista completa del contenido de oxalato de los alimentos. Está disponible en línea o a través de la Fundación VP. Otras medidas dietéticas incluyen reducir el consumo de sal, limitar la proteína de la carne ingerida, tomar vitamina B-6 adicional y evitar las dietas muy bajas en calcio, lo que disminuirá la unión intestinal de oxalato, aumentando así la absorción y, en última instancia, elevando los niveles de oxalato urinario.

La colestiramina es una resina fijadora de ácidos biliares que se usa principalmente para controlar el colesterol. Funciona al eliminar los ácidos biliares del cuerpo, lo que puede ayudar a reducir el oxalato urinario que no responde a otras terapias. Por esta razón, a menudo se recomienda en pacientes hiperoxalúricos que son pacientes poscirugía bariátrica. [30]

El uso de un producto probiótico (bacterias intestinales saludables) es un poco más controvertido. Los probióticos proporcionan al tracto intestinal bacterias intestinales beneficiosas que pueden ayudar a algunas personas a manejar mejor el oxalato; sin embargo, existe información limitada sobre la eficacia de los probióticos para reducir la excreción urinaria de oxalato.

Oxalobacter es un habitante bacteriano natural del tracto intestinal, un anaerobio facultativo y puede digerir el oxalato. Es posible que algún día su enzima digestiva de oxalato esté disponible en forma de píldora, cápsula o polvo para uso terapéutico en pacientes con hiperoxaluria. [31] [32]

Hay investigaciones continuas sobre el uso de enzimas para ayudar a digerir el oxalato en el tracto gastrointestinal. Actualmente, se están estudiando al menos tres enzimas descarboxilasas que digieren oxalato separadas. Se han encontrado reducciones significativas en el oxalato urinario en estudios pequeños. [30] [33] Un estudio reciente de una oxalato descarboxilasa mostró beneficios significativos en la reducción del oxalato urinario en un promedio de 29 %. Este tratamiento con enzimas digestivas de oxalato se administró a los pacientes tres veces al día y mostró un excelente perfil de seguridad. [34] Sin embargo, el estudio fue relativamente pequeño, con solo 33 personas, los resultados mostraron un grado muy variable de reducción de oxalato urinario y la mayoría de los pacientes involucrados tenían una hiperoxaluria relativamente leve. Aún así, este es un comienzo prometedor. Dado que actualmente no hay medicamentos terapéuticos

específicos disponibles para usar en pacientes con hiperoxaluria, se espera que este producto y otros similares estén disponibles pronto. [34]

El estiripentol es un medicamento anticonvulsivo aprobado por la FDA diseñado específicamente para niños mayores de dos años con síndrome de Dravet. Inhibe la isoenzima 5 de la deshidrogenasa láctica (LDH), que convierte el glioxalato en oxalato. En modelos animales y en algunos niños que tomaban el medicamento, se observaron reducciones significativas (hasta un 66 %) en la excreción de oxalato. [35]

Hiperoxaluria entérica

Los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII), cirugía bariátrica previa (Roux-en-Y) o cualquier tipo de problema de diarrea crónica tienen un mayor riesgo de formación de cálculos renales debido a los altos niveles de oxalato en la orina debido a la hiperoxaluria entérica. Esta es una forma particularmente grave de hiperoxaluria, a menudo a niveles del doble o incluso del triple del nivel máximo diario normal de excreción urinaria de oxalato. La condición es causada por malabsorción de grasa y está asociada con muchos tipos de trastornos intestinales crónicos, particularmente después de la cirugía bariátrica (Roux-en-Y). La malabsorción de grasas aumenta la unión del calcio intestinal por parte de los ácidos grasos libres. Esto reduce drásticamente el calcio libre disponible para la unión de oxalato en el tracto gastrointestinal inferior y el intestino grueso. Al mismo tiempo, los altos niveles de sales biliares y ácidos grasos aumentan la permeabilidad del colon y la absorción de oxalato hasta 300 veces, lo que agrava aún más el problema. La diarrea crónica provoca una pérdida adicional de líquidos, lo que contribuye a la reducción de los volúmenes urinarios y a la pérdida de bicarbonato (razón por la cual estos pacientes a menudo se quejan de ardor rectal). También explica la hipocitraturia severa que típicamente acompaña a esta condición.[36]

El tratamiento de la hiperoxaluria entérica incluye una mayor ingesta de líquidos para compensar la disminución del volumen urinario, suplementos de citrato de calcio para aumentar la unión intestinal de oxalato, citrato de potasio (versiones líquidas si es posible) para la pérdida de bicarbonato y la hipocitraturia resultante, reducción de grasas y oxalato en la dieta, y el uso de colestiramina o secuestrantes de ácidos biliares similares. Es posible que se necesite una cantidad sustancial de suplementos de citrato de calcio y citrato

de potasio para corregir eficazmente los trastornos metabólicos en estos pacientes.

Recientemente, se ha sugerido que la hiperoxaluria entérica también puede implicar una mayor producción de oxalato en el hígado y/o el intestino. Esta hipótesis ayudaría a explicar la falta de respuesta al tratamiento en algunos pacientes hiperoxalúricos entéricos, pero requerirá más investigación para verificarla.

SYNB8802 es un agente terapéutico bacteriano diseñado que se está estudiando por su capacidad para reducir el oxalato urinario en personas con hiperoxaluria entérica. Hasta ahora, esto ha tenido éxito cuando se estudió en ratones y primates, donde SYNB8802 pudo consumir el exceso de oxalato intestinal, lo que resultó en niveles de oxalato urinario significativamente reducidos en estos modelos animales. [37]

Hiperoxaluria primaria

La hiperoxaluria primaria es una forma muy rara (1-3 pacientes por 1 millón de habitantes en los EE. UU. y Europa) pero una forma grave de hiperoxaluria. Hay menos de 10,000 casos conocidos en los EE. UU., pero se estima que el 80% de las personas afectadas no están diagnosticadas. [38] La hiperoxaluria primaria es un trastorno autosómico recesivo que causa niveles elevados de oxalato severos y sostenidos en el suero y la orina. Esto da como resultado una enfermedad de cálculos renales de oxalato de calcio grave, repetida y potencialmente peligrosa que no responde bien a las terapias estándar de reducción de oxalato. La terapia tradicional incluye tratamientos estándar de hiperoxaluria, altas dosis de vitamina B-6, diálisis, trasplante de hígado y trasplantes combinados de hígado y riñón.

Lumasiran fue aprobado por la FDA para la hiperoxaluria primaria tipo 1 en noviembre de 2020. Lumasiran es un pequeño ARN de interferencia que bloquea la glicolato oxidasa, que normalmente convierte el glicolato en glioxalato. Esto es metabólicamente aguas arriba de la alanina glioxalato aminotransferasa hepática defectuosa que está convirtiendo anormalmente el glioxalato en oxalato. Al reducir el precursor de glioxalato, el medicamento reduce efectivamente la producción de oxalato hepático en las personas afectadas. Los estudios clínicos han demostrado una reducción de más del 50 % en el oxalato urinario en pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 tratados con lumasiran, y el 84 % tenía niveles de oxalato urinario normales o casi

normales después de seis meses de tratamiento. [39] [40] Los pacientes con oxalato urinario elevado (>70 mg/24 horas) y pruebas genéticas confirmadas para hiperoxaluria primaria tipo 1 (mutaciones de alanina glioxilato aminotransferasa) son candidatos potenciales. [41]

Nedosirán es un agente en investigación para la hiperoxaluria primaria. Funciona de manera similar a lumasiran pero se dirige a la lactato deshidrogenasa hepática. Esto es importante porque podría afectar potencialmente a los tres tipos de hiperoxaluria primaria. Los primeros estudios muestran un promedio de reducción de oxalato promedio del 55%. [42] [43] [44]

El carbonato de lantano se ha Utilizado como un quelante de oxalato intestinal con una eficacia significativa en la reducción de oxalato en estudios limitados que involucran tanto animales como informes de casos humanos aislados. [45] Los estudios en humanos incluyeron dos informes de casos de un paciente anúrico con hiperoxaluria primaria tipo 1 en diálisis y un paciente con hiperoxaluria primaria con función renal normal e hiperoxaluria grave de 109 mg/día. Ambos pacientes demostraron beneficios significativos de reducción de oxalato del carbonato de lantano. ¡La hiperoxalemia se normalizó en el paciente anúrico, y el otro individuo vio una reducción en el oxalato urinario del 55%! [46]El carbonato de lantano no interfiere con la terapia con citrato ni afecta la excreción urinaria de calcio y se excreta en un 99% por la bilis, por lo que puede usarse en pacientes con insuficiencia renal. [47] Su dosis habitual es de 250 mg tres veces al día. Normalmente se Utiliza para tratar la hiperfosfatemia en pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis. [39] [46] [45]

Resumen de hiperoxaluria

El oxalato es un químico natural que se encuentra en la mayoría de las plantas y vegetales, especialmente en la espinaca, la col rizada, la col rizada y las nueces. Su única función química conocida es unirse fuertemente al calcio. Desafortunadamente, en los humanos, esto sucede en el tracto urinario, donde los cristales de oxalato de calcio pueden agregarse y crear cálculos de oxalato de calcio. El oxalato se considera el químico urinario más fuerte que promueve los cálculos renales. No existe un medicamento específico para el oxalato urinario alto, por lo que el tratamiento se basa principalmente en reducir la ingesta de oxalato en la dieta. El uso selectivo de suplementos de

citrato de calcio programados para coincidir con las comidas ricas en oxalato del paciente puede ser muy útil para limitar la absorción intestinal de oxalato y los niveles urinarios de oxalato. Vitamina B-6, suplementos de hierro, enzimas digestivas de oxalato,

- Los niveles "normales" de oxalato urinario son menos de 40 mg por día.
- Los niveles diarios "óptimos" de oxalato urinario son menos de 25 mg por día o menos de 15 mg/L de orina.

Sal de sodio

Los niveles elevados de sal o sodio en la dieta provocarán un aumento de la retención de líquidos y la hinchazón, colocarán una carga de líquido adicional en el corazón y aumentarán la excreción urinaria de calcio. Todos estos efectos son malos, especialmente para pacientes con nefrolitiasis e hipercalciuria. Y a menos que se controle el nivel de ingesta de sal, el efecto hipocalciúrico de la terapia con tiazidas para la hipercalciuria en los formadores de cálculos de calcio se anulará parcial o completamente.

Muchas personas usan demasiada sal y tienen dificultad para reducir su consumo de sal. El cuerpo humano solo necesita alrededor de 500 mg de sodio por día para vivir, sin embargo, los estadounidenses suelen consumir un promedio de 3436 mg por día.

Una sola cucharadita de sal de mesa tiene alrededor de 2300 mg de sodio. La ingesta óptima de sal no debe ser superior a 1500 mg al día, pero sería útil incluso una limitación modesta a 2300 mg al día. Esto no es mucho considerando que un perro caliente típico tiene alrededor de 600 mg de sodio, sin contar los condimentos.

Las personas obtienen suficiente sodio para la salud general al comer alimentos frescos a los que se les ha agregado poca o ninguna sal. Una solución simple para los niveles altos de sodio en la orina es reducir la ingesta de sal en la dieta, pero esto puede ser difícil porque se agrega a casi todos los alimentos envasados y preparados y a la mayoría de las recetas.

Los electrolitos y las "bebidas deportivas" generalmente se desaconsejan debido a su contenido de sodio relativamente alto.

Consejos para reducir el consumo de sal (sodio)

Cuidado con la sal oculta

Los alimentos enlatados pueden tener hasta 10 veces más sal que los alimentos frescos o congelados. Incluso "bajo en sodio" en la etiqueta puede significar que se agregó menos sal. Busque latas con una etiqueta que diga "sin sal añadida" y luego lea los niveles reales de sodio indicados para asegurarse. Las verduras enlatadas y los jugos comerciales de tomate y verduras tienen niveles sorprendentemente altos de sodio debido a la sal añadida. En general, casi todos los alimentos enlatados tendrán sal añadida y, por lo general, mucha, por lo que los pacientes deben leer las etiquetas cuidadosamente y comparar.

Al comparar los niveles de sodio, tenga en cuenta que los fabricantes de alimentos a menudo enumeran el contenido de sodio "por porción" y, a menudo, hay múltiples "porciones" en el producto alimenticio.

La sal se usa para hornear pan para evitar que la levadura trabaje en exceso. El queso es naturalmente salado con media taza de requesón y una sola rebanada de queso americano de 1 onza, cada uno con 400 mg de sodio.

Cualquier carne en conserva, como los fiambres, tendrá un alto contenido de sal, ya que se usa no solo para el sabor sino también como conservante.

comer fuera

La comida de los restaurantes, especialmente la comida rápida, incluida la pizza, tiene un alto contenido de sal y sodio. En el restaurante, recomiende a los pacientes que pidan a sus camareros que soliciten al chef que omita la sal al cocinar y que tenga salsa a un lado para que los pacientes puedan optar por usar menos.

Muy a menudo, el jugo de pimienta o limón puede ser un sabroso sustituto de la sal en la mayoría de los platos y recetas.

Las sopas de los restaurantes son notoriamente altas en sal y no hay forma de quitarles la sal, por lo que los pacientes que buscan reducir el consumo de sal deben evitarlas. La sopa casera, donde un paciente puede controlar completamente el contenido de sal, es una mejor opción.

Las salsas, los jugos y los condimentos suelen tener un alto contenido de sal, así que limite el uso de salsa de tomate, mostaza, salsa de soya, pepinillos, salsa barbacoa, salsa para bistec, salsa Worcestershire (inglesa) y aderezos para ensaladas preparados. También se sugiere sustituir el aceite y el vinagre por aderezos para ensaladas preparados o caseros.

Otros consejos

- Seleccione variedades bajas en sal o sin sal añadida siempre que sea posible.
- Retire el salero de la mesa del comedor en casa.
- Use poca o nada de sal en la preparación de alimentos o al cocinar en casa. Si sigue una receta de cocina, recuerde que siempre se puede agregar sal más tarde si es necesario. Haga que los pacientes comiencen por reducir toda la sal de cocina agregada a la mitad durante algunas semanas. Después de algunas semanas, sus papilas gustativas se acostumbrarán a la sal reducida y, a menudo, se puede reducir en otro 50% fácilmente. Las hierbas, las especias, el vinagre, la pimienta y productos similares pueden ser sustitutos razonables de la sal.
- Tenga mucho cuidado con el uso de sustitutos de la sal que contengan cloruro de potasio. Dado que estos pueden elevar los niveles de potasio en suero, los médicos recomiendan que los pacientes los eviten o los usen muy poco.
- Si se deben usar vegetales enlatados, pida a los pacientes que los enjuaguen y los escurran varias veces para eliminar la mayor cantidad de sal posible.
- Recuerde a los pacientes que la sal marina tiene la misma cantidad de sodio que la sal común de mesa.
- "Bajo en sodio" solo significa que el producto tiene entre un 25% y un 50% menos de sal que el original. Esto ayuda, pero el contenido total de sodio aún puede ser bastante alto.

Resumen de sodio

La sal o el sodio pueden aumentar la retención de líquidos y la hinchazón, interferir con el metabolismo del calcio y bloquear el efecto de los

medicamentos para reducir el calcio en la orina, como las tiazidas. Puede ser difícil evitar comer sal porque está incluida en muchos productos alimenticios. Pida a los pacientes que sigan los consejos y sugerencias enumerados anteriormente para optimizar su consumo de sal y minimizar los niveles de sodio en la orina.

- El sodio urinario "normal" de 24 horas es inferior a 200 mg.
- El sodio urinario "óptimo" de 24 horas es menos de 150 mg.

Hiperuricosuria (ácido úrico)

El ácido úrico es un producto de desecho que normalmente produce el hígado. Los niveles anormalmente altos de ácido úrico en la sangre pueden hacer que se formen cristales de ácido úrico en las articulaciones, lo que produce dolor intenso e inflamación, lo que se conoce como gota. Esto generalmente se debe a un problema hepático y se trata con frecuencia con alopurinol, colchicina, indometacina, probenecid o febuxostat.

Los niveles altos de ácido úrico en la orina pueden producir cálculos tanto de ácido úrico como de oxalato de calcio, según la química y el pH específicos de la orina. El alto consumo de carne (purinas) tenderá a aumentar la cantidad de ácido úrico que produce el cuerpo. Por estas razones, todas las carnes dietéticas tenderán a aumentar los niveles de ácido úrico, incluyendo carne de res, cerdo, ternera, mariscos, pescado, vísceras, aves y pollo. La mayoría de las personas tienden a comer mucha más carne de la que necesitan. El pescado y el pollo son más saludables que la carne de res y cerdo por otras razones como el colesterol, pero son equivalentes en cuanto a la producción de ácido úrico. Se puede encontrar una lista completa del contenido de alimentos con ácido úrico en varios alimentos en la sección de la guía educativa para el paciente sobre el ácido úrico.

Los niveles elevados de ácido úrico en la orina tenderán a producir cristales de ácido úrico en la orina. Estos pequeños cristales pueden actuar como semillas y permitir que se formen piedras de calcio a su alrededor, de forma similar a sembrar una nube. De esta manera, los niveles altos de ácido úrico en la orina pueden promover la formación de cálculos de calcio.

La mayoría de los cálculos de ácido úrico puro son causados por demasiado ácido úrico total o por falta de antiácido. El PH mide los niveles de antiácidos en la orina y otros fluidos. Los niveles bajos de antiácido con un pH de la orina

de 5 o menos son típicos de muchos formadores de cálculos de ácido úrico. El pH normal de la orina está entre 5 y 7. El pH urinario óptimo en los formadores de cálculos de ácido úrico suele ser de alrededor de 6,5, por lo que los médicos suelen pedir a los pacientes que tomen suficientes tabletas o líquidos suplementarios de antiácido urinario (citrato de potasio) para mantener su pH urinario en 6,5 sin pasando de 7.0. Los suplementos de citrato de potasio aumentan el pH urinario y los niveles de antiácidos (citrato).

Los cálculos de ácido úrico puro se pueden disolver con un suplemento adecuado de antiácido (citrato de potasio), que es algo que no se puede hacer con los cálculos de calcio. El paciente debe tomar suficiente citrato de potasio para mantener un pH urinario promedio de alrededor de 6,5 a 7. Muchos pacientes con cálculos de ácido úrico tienen orina extremadamente ácida y requieren un suplemento sustancial de antiácido (citrato de potasio) para optimizar su pH urinario. El papel de pH, disponible en muchas farmacias, puede medir el pH de la orina. También hay disponible en línea una tira reactiva urinaria diseñada para medir el pH de la orina en el hogar.

El alopurinol se usa con frecuencia cuando la dieta por sí sola es inadecuada y los niveles de ácido úrico en la sangre o la orina están elevados porque normaliza estos valores al trabajar directamente sobre el hígado. También es posible que sea necesario tratar los niveles elevados de ácido úrico en suero, especialmente en pacientes con gota. Los niveles óptimos de ácido úrico en sangre son de alrededor de 6 mg/dl, y la excreción óptima de ácido úrico en orina de 24 horas es de 600 mg o menos. El alopurinol generalmente se usa si esto no se puede hacer solo con la dieta. A veces también se agrega vitamina B-6 al alopurinol. Febuxostat es un fármaco más nuevo similar al alopurinol para reducir la producción de ácido úrico. [48] [49] [50]

La colchicina y la indometacina son medicamentos antiinflamatorios fuertes que no afectan directamente los niveles de ácido úrico en suero o orina y pueden causar efectos secundarios significativos. Su uso se limita al tratamiento de los ataques agudos de gota. No se recomienda el uso crónico o continuo para la gota, ya que otros agentes son más adecuados para la profilaxis.

Los pacientes con cálculos de ácido úrico no deben tomar probenecid porque aumenta la uricosuria y la producción de cálculos de ácido úrico.

Contenido de ácido úrico de los alimentos

Alimentos bajos en ácido úrico: 0 a 50 mg por 100 g

Todas las frutas, verduras, incluidas las judías verdes, las aceitunas y los guisantes, excepto las que se enumeran a continuación, pan, pasteles, pasta y la mayoría de los cereales para el desayuno, productos lácteos, como leche, nata, yogur, helado, queso y huevos, mantequilla, aceites para cocinar, ensalada aderezos y mayonesa, frutos secos excepto maní, mantequilla de maní y anacardos, conservas y mermeladas, y bebidas como té, café y refrescos

Alimentos con ácido úrico moderado: 50 a 150 mg por 100 g

Todas las aves de corral, como pollo, pato y pavo, excepto carnes rojas, como carne de res, ternera, cordero, cerdo, tocino y salchichas, pescado, excepto los mariscos que se enumeran a continuación, mariscos y camarones, incluidos ostras, mejillones, almejas y gambas, pan integral, cereales, y pasta que incluye arroz integral y avena, frijoles y lentejas, incluidos tofu, miso y garbanzos, maní, mantequilla de maní y anacardos, verduras de hoja verde como coliflor, brócoli, coles de Bruselas, espinacas, espárragos, aguacate y champiñones

Alimentos ricos en ácido úrico: 150 a 1000 mg por 100 g

La caza salvaje o de cría incluye faisán, codorniz, conejo, venado, vísceras como hígado, riñones, corazón, mollejas, foie gras, hígado troceado, carne y extractos de levadura como Bovril, oxo, marmite, vegemite, productos de huevo de pescado como caviar, mariscos como vieiras, arenques, caballas, truchas, cangrejos de río y langostas, pescados pequeños que se comen enteros o procesados como anchoas, sardinas, espadines y pasta de anchoas.

Resumen de hiperuricosuria

El ácido úrico es un producto de desecho del metabolismo de las proteínas cárnicas (purinas). Puede causar hiperuricemia y gota, promover la formación de cálculos de calcio y producir cálculos de ácido úrico. El tratamiento óptimo de los cálculos de ácido úrico puede incluir limitaciones dietéticas de carne, pescado, res y aves junto con medicamentos como alopurinol para reducir la producción hepática de ácido úrico y suplementos de citrato de potasio, que actúan como antiácidos urinarios naturales que disuelven los cristales de ácido úrico y ayudan a prevenir producción de piedra de calcio. Se recomienda

monitorear los niveles de citrato urinario revisando periódicamente el pH urinario y/o los niveles de citrato urinario de 24 horas para un beneficio óptimo.

- El ácido úrico sérico "normal" es de 7,5 a 8,5 mg/dL.
- El ácido úrico sérico "óptimo" es inferior a 6 mg/dL.
- El ácido úrico "normal" en orina de 24 horas es de 750 mg.
- El ácido úrico en orina "óptimo" de 24 horas es inferior a 600 mg.

Volumen urinario bajo

Un volumen urinario elevado es fundamental para la prevención de cálculos renales. El volumen urinario promedio de 24 horas en individuos normales es de aproximadamente 1300 ml por día o aproximadamente 3 pintas. A los pacientes con cálculos renales se les pide que beban suficiente agua para producir al menos unos 2000 ml o 2 litros de orina al día o más, que es un poco más de medio galón o 4 pintas. Un volumen urinario bajo aumentará significativamente la concentración de calcio, sal y otros minerales predisponiendo al paciente a la formación de nuevos cálculos renales. La forma más fácil de corregir esto es aumentar la ingesta de líquidos por vía oral, pero esto suele ser difícil para muchos pacientes.

Los médicos deben sugerir que al menos la mitad de todos los fluidos orales nuevos deben ser agua. Los pacientes deben evitar el uso de bebidas deportivas con electrolitos y productos similares para aumentar la producción de orina, ya que contienen demasiada sal (sodio). El jugo de arándano no se recomienda en exceso debido a su contenido de oxalato moderadamente alto. Si a un paciente le gusta el jugo de arándano, un vaso o dos no es un problema, pero no se recomienda aumentarlo más allá de niveles moderados. Un buen sustituto del agua es la limonada hecha con jugo de limón real porque el jugo de limón tiene un alto contenido de citrato, un agente natural que previene los cálculos. La mayor parte de cualquier líquido adicional ingerido aumentará el volumen urinario del paciente porque todos los requisitos corporales necesarios y obligatorios de líquidos ya están satisfechos.

Como regla general, la orina del paciente no debe aparecer más oscura que un amarillo muy pálido. Para ayudar a realizar un seguimiento del volumen urinario de 24 horas, se recomienda que una vez al mes, el paciente registre su

producción de orina de 24 horas midiéndola en un urinario o en un sombrero de recolección y luego sumando los totales para un urinario de 24 horas. período. Esto facilita la comparación con los niveles óptimos recomendados. La gravedad específica puede medir la concentración urinaria. Las lecturas óptimas de gravedad específica de la orina deben ser consistentemente de 1,005 o menos. [51]

Sustituya los postres con alto contenido de líquidos, como helados, sorbetes, melones, uvas y frutas, en lugar de pasteles, galletas y pasteles.

Mantenga el nivel de humedad en el hogar y el lugar de trabajo entre 40% y 45% para minimizar la pérdida insensible de líquidos a través de la piel y la respiración normal.

Limite la ingesta de sal y sodio, ya que la ingesta excesiva de sal puede aumentar la retención de líquidos y hacer que la orina sea más concentrada.

Modificar o asociar varias actividades diarias a una "penalización" que requiere un pequeño vaso extra de agua es otra forma de aumentar la ingesta de líquidos de forma relativamente indolora. El plan consiste en una serie de “penalizaciones” basadas en actividades cotidianas comunes que incitarán y recordarán al paciente que tome un trago extra de agua. Esto puede ser difícil al principio, pero se volverá automático una vez que el paciente se acostumbre al exceso de líquido. Dependiendo de la tolerancia y el metabolismo del paciente, su sistema se ajustará gradualmente al aumento de líquido y tendrá sed si no logra mantener su ingesta de líquidos. Esto suele llevar alrededor de uno o dos meses de aumento regular de la ingesta de líquidos. Cada vaso extra de agua puede ser de tan solo 4 onzas. El vaso de agua más pequeño es menos intimidante y más fácil de beber, particularmente cuando los pacientes pueden no sentir sed. Pedirle a los pacientes que beban un vaso extra de 8 o 12 onzas de agua a veces puede ser demasiado intimidante, por lo que se recomienda sustituirlo por vasos más pequeños. Beber pequeños vasos de agua de 4 onzas puede sumar rápidamente un aumento sustancial en la producción de orina.[51]

No importa cuánto líquido el paciente afirme estar bebiendo, si su volumen urinario es inferior al óptimo, no está bebiendo lo suficiente.

Aquí hay algunos consejos y "sanciones" que pueden ayudar a los pacientes a lograr y mantener un mejor volumen urinario para ayudar a diluir todos los minerales urinarios y los químicos que producen cálculos que producen. Los

pacientes pueden implementar tantas de las siguientes "penalizaciones" como sea necesario para generar el gasto urinario objetivo diario que para la mayoría de los pacientes es de al menos 2000 ml por día, y el "óptimo" es de 2500 ml.

Lista de "Sanciones"

- Sanción para el baño: un vaso de agua adicional de 4 onzas con cada visita al baño, independientemente del motivo.
- Castigo de silla: Tenga una botella de agua y un vaso de 4 onzas al lado de sus sillas favoritas en casa. Indique al paciente que beba un vaso de 4 onzas antes de levantarse de la silla.
- Penalización por hacer trampa: si comen o beben un artículo restringido más allá del límite permitido, un vaso extra de agua.
- Sanción en la cocina: un vaso de agua cada vez que entren en la cocina.
- Penalización por salir de casa. Un vaso de agua extra antes de salir de casa y otro a la vuelta.
- Penalización por comida: un vaso extra con cada comida, excepto cuando coman fuera, donde necesitarán dos vasos extra.
- Penalización por medicación: Un vaso extra de agua cuando se toman medicamentos. Esto se suma a lo que se les indica a los pacientes que tomen normalmente con sus medicamentos.
- Sanción por uso nocturno del baño: un vaso de agua cada vez que se levanta de la cama para ir al baño por la noche.
- Penalización por merienda: Un vaso extra de agua si se toma una merienda entre comidas o antes de acostarse.
- Sanción durante el verano: el doble de todas las demás sanciones durante el verano o cuando las temperaturas exteriores estén por encima de los 85 grados.
- Penalización de tiempo: un vaso de agua si el paciente ha logrado evitar todas las demás “penalizaciones” durante 2 horas durante el día.
- Sanción de Fuente de Agua: Siempre que pase por una fuente de agua, deberá tomar un trago consistente en al menos 5 o 10 tragos.

- Penalidad Laboral: Un vaso de agua cada vez que abandone su escritorio principal o lugar de trabajo. Los pacientes siempre deben tener agua y un vaso de 4 onzas disponibles en su escritorio, en su automóvil o al alcance de la mano.

Si todas las sugerencias anteriores no logran aumentar adecuadamente la producción de orina, se puede usar un medicamento diurético como último recurso. Esto forzará un aumento obligatorio en el volumen urinario, pero puede causar un desequilibrio de minerales y sales en la sangre y una serie de otras complicaciones. La falta de aumento de la ingesta de líquidos por vía oral mientras se toma un diurético puede conducir fácilmente a la deshidratación.

Rara vez es necesario recurrir a todas estas medidas para aumentar la producción de orina a niveles óptimos, pero es un trabajo y puede ser un desafío para los pacientes al principio. Eventualmente, el sistema del paciente se ajustará al exceso de líquido, y comenzará a tener sed si pierde parte de la ingesta de líquido adicional. Solo aconséjeles que sigan haciéndolo el tiempo suficiente, y la ingesta extra de líquidos se convertirá lentamente en su nueva rutina normal. Ningún otro tratamiento para la enfermedad de los cálculos será tan efectivo como ajustar con éxito el volumen urinario del paciente a niveles óptimos, y es probable que ningún otro tratamiento sea efectivo a menos que el volumen urinario sea adecuado y sostenido.

Verifique el progreso del paciente pidiéndole que mida su volumen urinario mensualmente y sugiérale que agregue tantas "penalizaciones" como sea necesario para lograr su objetivo óptimo de volumen urinario total. Esto reducirá significativamente el riesgo de formar nuevos cálculos renales.

Un nuevo antagonista del receptor de vasopresina (Tolvaptán) ha aumentado significativamente los volúmenes urinarios en los formadores de cálculos renales. [52] Tolvaptán funciona para aumentar la producción de orina al mejorar la excreción de agua libre por los riñones. Se ha realizado un estudio piloto para evaluar su seguridad y tolerabilidad en sujetos humanos. [53] Se probó en 4 pacientes jóvenes con cistinuria. Todos los pacientes notaron un aumento significativo de los volúmenes urinarios. No se observaron problemas hepáticos ni anomalías electrolíticas, pero todos notaron un aumento espectacular de la sed. [53] Un antagonista de la vasopresina puede reducir potencialmente los factores de riesgo de cálculos renales en pacientes que de

otro modo no pueden aumentar su ingesta de líquidos y volúmenes urinarios adecuadamente. [54] [55]

Resumen de volumen urinario bajo

Aumentar el volumen urinario bebiendo más agua es útil para todos los formadores de cálculos renales, independientemente de cualquier otro factor. La cantidad de agua adicional para beber se determina mejor midiendo la producción de orina y ajustándola según sea necesario para generar un volumen de orina de 24 horas de 2000 a 2500 ml. Esto se puede lograr mejor Utilizando los consejos y sugerencias mencionados anteriormente. En teoría, no existe un límite superior para la cantidad de volumen urinario desde el punto de vista de la prevención de cálculos. Aún así, siendo realistas, el inconveniente del aumento de la frecuencia urinaria que producen los volúmenes más altos lo hace poco práctico.

- Los volúmenes urinarios de 24 horas "normales" y "óptimos" son de 2000 a 2500 ml, respectivamente.

Significación clínica

¿Por qué hacer una prueba de orina de 24 horas?

No hay duda de que muchos expertos nacionales y organizaciones profesionales consideran que el análisis de orina de 24 horas para la prevención de la nefrolitiasis es el "estándar de atención". Puede encontrar e identificar factores de riesgo químicos de cálculos renales que son susceptibles de terapia dietética o médica y pueden tener otros beneficios médicos o relacionados con la salud. Evita complicaciones prevenibles, dolores y cirugías. La futura producción de piedra se puede reducir en un 90% o más. Puede identificar problemas médicos subyacentes que no se diagnostican fácilmente por otros medios, como hipercalciuria, acidosis tubular renal, pérdida renal de fosfato, cistinuria, hiperoxaluria e hipocitraturia. La Guia de la Asociación Estadounidense de Urología (AUA Guidelines) y otras organizaciones profesionales recomiendan la prueba de orina de 24 horas, incluso para quienes forman cálculos por primera vez. Dichas pruebas pueden salvar los riñones o salvar la vida de algunos pacientes. También hay implicaciones médicas/legales potenciales. Finalmente, las pruebas, la interpretación y la selección del tratamiento se pueden simplificar en gran medida, lo que facilita

su realización e interpretación en cualquier práctica médica mediante el uso de las pautas presentadas anteriormente.

Qué hacer después de la prueba

Después de que el paciente haya estado en terapia durante al menos varios meses, es recomendable realizar otra prueba de orina de 24 horas. El propósito es asegurarse de que el tratamiento controle efectivamente el problema que pretendía corregir y que el paciente cumpla con la terapia. Esto también permite ajustes de dosis y/o un cambio en la terapia. A veces, un nuevo problema se hará evidente. La mayoría de las veces, se realizan los ajustes finales y se recomienda una recolección de orina anual de 24 horas para el mantenimiento. Esta visita anual se puede combinar con un KUB anual y/o la ecografía renal para verificar si hay cálculos recién formados. La revisión anual de orina de 24 horas permite recordar y reforzar las instrucciones del paciente, revisar las terapias recomendadas previamente y renovar anualmente cualquier medicamento con posibles ajustes de dosis. En casos complicados,

Cuando no es posible optimizar la química urinaria de 24 horas

No siempre es posible optimizar cada química de orina de 24 horas en algunos pacientes. La hiperoxaluria es particularmente difícil ya que actualmente no existe un fármaco específico para este problema en particular. En estos casos, optimice tantas químicas como sea posible e intente lograr el mejor resultado posible para el resto. El volumen de líquido urinario de 24 horas suele ser el primer lugar para comenzar con la optimización. Es necesario mantener un buen cumplimiento del paciente, por lo que es útil una actitud positiva al discutir los resultados con los pacientes.

Cómo aumentar el cumplimiento del tratamiento a largo plazo por parte del paciente

No existe una fórmula mágica para garantizar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Comience desde el principio informando a los pacientes que la prueba de orina de 24 horas solo será efectiva si se comprometen a cumplir con las recomendaciones de tratamiento a largo plazo. Si se olvidan de un tratamiento, hacen trampa en la dieta recomendada o fallan en la terapia de alguna otra manera, no notarán ninguna sanción dolorosa inmediata. Un diabético grave que se olvida de tomar su insulina matutina probablemente estará en el Departamento de Emergencias para recibir tratamiento por

hiperglucemia esa tarde. Es poco probable que vuelvan a olvidar su tratamiento con insulina. No existe una sanción inmediata u obvia por hacer trampa u olvidar su terapia en la profilaxis de cálculos renales. Pero seis meses o un año después, pueden desarrollar un cálculo renal que podrían haber evitado. Informar a los posibles pacientes que es s naturaleza humana para aprovechar la falta de cualquier daño o sanción inmediata para "engañar" en su trato. Para muchos, esto progresa hasta el punto en que ya no siguen las recomendaciones profilácticas. Informar a los pacientes de este hecho temprano en el curso del tratamiento parece ayudar al cumplimiento a largo plazo, pero sigue siendo un problema común sin una buena solución.

La repetición anual de la prueba de orina de 24 horas también ayuda a recordar a los pacientes la importancia de su tratamiento y su eficacia, y ayuda al médico a ajustar la terapia del paciente.

Resumen de tratamientos para análisis de orina de 24 horas anormales

Hipercalciuria: Si el calcio sérico es normal y se descarta hiperparatiroidismo, comenzar con la moderación del exceso de calcio en la dieta. No restrinja demasiado la ingesta de calcio para evitar un aumento reactivo de la oxaluria y una posible osteoporosis. Si la ingesta de calcio en la dieta es razonable y persiste la hipercalciuria, agregue indapamida de 2,5 a 5 mg al día, clortalidona de 25 a 50 mg al día o una tiazida similar. Si el sodio urinario está elevado, deberá restringirse la ingesta de sal, o la terapia con tiazidas no será eficaz para reducir el calcio urinario. Si las tiazidas no tienen éxito, pruebe la terapia con fosfato oral ya que el paciente puede tener una hipercalciuria dependiente de vitamina D.

Hiperoxaluria: las medidas dietéticas son el tratamiento principal para la hiperoxaluria. Agregue vitamina B-6, ya que ayuda a algunos pacientes con el metabolismo hepático del oxalato. Si estos pasos no son adecuados, se puede agregar un suplemento de citrato de calcio a la cena para ayudar a aumentar la unión intestinal de oxalato, ya que la mayor parte del oxalato se ingiere en ese momento. Si el paciente tiene diarrea crónica, antecedentes de cirugía bariátrica o colitis, puede ser propenso a la hiperoxaluria entérica, que requiere citrato de calcio y citrato de potasio para controlar la oxaluria. La colestiramina puede ayudar a reducir los efectos de los ácidos biliares, especialmente cuando

otras medidas son insuficientes. Se puede agregar un probiótico, ya que puede ayudar con la digestión intestinal del oxalato de la dieta al optimizar las bacterias intestinales.

Hipocitraturia: la limonada hecha con jugo de limón real ayudará un poco, pero la mayoría de los pacientes necesitarán suplementos de citrato de potasio concentrado; ya sea tabletas o líquido. La versión líquida es la preferida en pacientes con SII o poscirugía bariátrica. El citrato urinario óptimo de 24 horas es de 300 mg/L o alrededor de 600 mg al día. Aumente la suplementación con citrato tanto como sea posible hasta que el paciente alcance la tolerancia, el potasio sérico alcance el límite superior normal, se alcancen los niveles óptimos de citrato o el pH de la orina llegue a 7. Considere agregar bicarbonato de sodio o un producto antiácido urinario similar según sea necesario para los pacientes que no pueden toman más citrato de potasio pero aún no han alcanzado sus niveles "objetivo" de citrato o pH urinario.

Volumen urinario bajo: los pacientes deberán aumentar su ingesta de líquidos. Use la guía de “volumen urinario bajo” que se mencionó anteriormente. Es posible usar un diurético suave para ayudar, pero esto puede conducir a una mayor deshidratación si los pacientes aún no logran aumentar su ingesta de líquidos.

Sodio Urinario Alto: Reducir la sal en la dieta es el tratamiento más efectivo para este problema. El control del sodio urinario es necesario para permitir que se realice el efecto hipocalciúrico de las tiazidas.

Ácido Úrico Alto: Pida a los pacientes que reduzcan su consumo de purinas en la dieta (carne, pescado, res, pollo, cerdo, mariscos). Considere usar alopurinol para niveles elevados de ácido úrico en suero o orina. Si comienza con alopurinol, comience primero con 100 mg y luego aumente gradualmente. Use la dosis que sea necesaria para obtener niveles óptimos de ácido úrico. Para la mayoría de los pacientes, es probable que sea alrededor de 300 mg de alopurinol al día, pero puede variar. Agregue vitamina B-6 si el paciente comienza con alopurinol, ya que previene una posible neuropatía, que es un efecto secundario poco común pero informado. Si el paciente está formando cálculos de ácido úrico, la terapia preferida es usar citrato de potasio para optimizar el pH urinario a alrededor de 6.5 o más, pero el alopurinol se puede usar selectivamente si los niveles de ácido úrico en suero o en orina están elevados.

Consejo general: Puede que no sea posible para todos los pacientes obtener un nivel "óptimo" en todas las principales pruebas químicas de orina de 24 horas, y algunos problemas pueden resultar obstinadamente resistentes al tratamiento. En tales casos, intente "optimizar" tantas otras químicas como sea posible. Los pacientes deben aceptar que el tratamiento reduce significativamente el riesgo de cálculos renales, pero no los elimina por completo. Siempre se puede recomendar aumentar la ingesta de líquidos, ya que esto siempre será correcto. El polisulfato de pentosano se ha Utilizado en casos de nefrolitiasis difíciles o resistentes para ayudar a reducir la formación de cálculos. El medicamento cubre los cristales urinarios con una capa de mucopolisacárido que ayuda a prevenir su agregación, reduciendo la producción y el crecimiento de cálculos.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

No hay duda de que muchos expertos nacionales y organizaciones profesionales consideran que el análisis de orina de 24 horas para la prevención de la nefrolitiasis es el "estándar de atención". Puede encontrar e identificar factores de riesgo químicos de cálculos renales que son susceptibles de terapia dietética o médica y pueden tener otros beneficios médicos o relacionados con la salud. Evita complicaciones prevenibles, dolores y cirugías. La futura producción de piedra se puede reducir en un 90% o más. Puede identificar problemas médicos subyacentes que no se diagnostican fácilmente por otros medios, como hipercalciuria, acidosis tubular renal, pérdida renal de fosfato, cistinuria, hiperoxaluria e hipocitraturia. Dichas pruebas pueden salvar el riñón o salvar la vida de algunos pacientes con posibles implicaciones médicas/legales. Finalmente, las pruebas, la interpretación y la selección del tratamiento se pueden simplificar en gran medida, haciéndolo fácil de realizar e interpretar en cualquier práctica médica Utilizando las pautas presentadas anteriormente. Los médicos y enfermeras deben trabajar junto con los técnicos de laboratorio para obtener muestras de calidad y resultados precisos.

Preguntas de revisión

Referencias

1. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Factores de riesgo dietéticos y de estilo de vida asociados con cálculos renales incidentes en hombres y mujeres. J Urol. 2017 octubre; 198 (4):858-863. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. Un estudio de gemelos sobre las influencias genéticas y dietéticas en la nefrolitiasis: un informe del Registro de gemelos de la era de Vietnam (VET). Riñón Int. 2005 marzo; 67 (3):1053-61. [PubMed]
3. Abu-Ghanem Y, Kleinmann N, Erlich T, Winkler HZ, Zilberman DE. El impacto de las modificaciones dietéticas y el manejo médico en los perfiles metabólicos urinarios de 24 horas y el estado de la enfermedad de cálculos renales en formadores de cálculos recurrentes. Isr Med Assoc J. 2021 enero; 23 (1):12-16. [PubMed]
4. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS, Hollingsworth JM. Prevalencia de recogida de orina de 24 horas en formadores de cálculos de alto riesgo. J Urol. 2014 febrero; 191 (2):376-80. [PubMed]
5. Sorokin I, Pearle MS. Tratamiento médico de la nefrolitiasis: Estado del arte. Asiático J Urol. 2018 octubre; 5 (4): 243-255. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
6. Arrabal-Polo MA, Cano-Garcia Mdel C, Arrabal-Martin M. Re: Jodi A. Antonelli, Naim M. Maalouf, Margaret S. Pearle, Yair Lotan. Uso de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición para calcular el impacto de la obesidad y la diabetes en el costo y la prevalencia de la

urolitiasis en 2030. Eur Urol 2014;66:724-9. Tu garganta. 2015 mayo; 67 (5): e96. [PubMed _

7. Penniston KL, Sninsky BC, Nakada SY. Evidencia preliminar de disminución de la calidad de vida relacionada con la salud específica de la enfermedad en pacientes asintomáticos con cálculos. J Endourol. 2016 mayo; 30 Suplemento 1 :S42-5. [PubMed]

8. Ennis JL, Asplin JR. El papel de la recolección de orina de 24 h en el manejo de la nefrolitiasis. Cirugía Interna J. 2016 diciembre; 36 (Parte D): 633-637. [PubMed]

9. Corder CJ, Rathi BM, Sharif S, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Recolección de orina de 24 horas. [PubMed]

10. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Power BR, Monga M, Penniston KL, Preminger GM, Turk TM, White JR., American Urological Assoc. Manejo médico de los cálculos renales: guía de la AUA. J Urol. 2014 agosto; 192 (2):316-2 [PubMed _

11. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Evaluación metabólica y prevención de recurrencia para pacientes con cálculos urinarios: pautas de los EAU. Tu garganta. 2015 abril; 67 (4):750-6 [PubMed _

12. Leslie SW, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Hipercalciuria. [PubMed]

13. Adams JS, Song CF, Kantorovich V. Rápida recuperación de la masa ósea en hombres con hipercalciuria y osteoporosis tratados con hidroclorotiazida. Ann Intern Med. 20 de abril de 1999; 130 (8): 658-60. [PubMed]

14. Pak CY, Heller HJ, Pearle MS, Odvina CV, Poindexter JR, Peterson RD. Prevención de la formación de cálculos y pérdida ósea en la

hipercalciuria por absorción mediante intervenciones dietéticas y farmacológicas combinadas. J Urol. 2003 febrero; 169 (2):465-9. [PubMed]

15. Ticinesi A, Nouvenne A, Ferraro PM, Folesani G, Lauretani F, Allegri F, Guerra A, Cerundolo N, Aloe R, Lippi G, Maggio M, Gambaro G, Borghi L, Meschi T. Nefrolitiasis idiopática cálcica e hipovitaminosis D: A Estudio de casos y controles. Urología. 2016 enero; 87 :40-5 [PubMed _

16. Eisner BH, Thavaseelan S, Sheth S, Haleblian G, Pareek G. Relación entre la vitamina D sérica y el calcio en orina de 24 horas en pacientes con nefrolitiasis. Urología. noviembre de 2012; 80 (5):1007-10. [PubMed]

17. Johri N, Jaeger P, Ferraro PM, Shavit L, Nair D, Robertson WG, Gambaro G, Unwin RJ. La deficiencia de vitamina D es frecuente entre los formadores de cálculos idiopáticos, pero ¿supone algún riesgo la corrección? Urolitiasis. 2017 diciembre; 45 (6):535-543. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Tostivint IN, Araman RG, Castiglione V, Alkouri R, Vargas-Poussou R, Conort P, Inaoui R, Dousseaux MP, Merazga S, Lalmi Z, Chaoui I, Pieroni L, Deray G, Isnard-Bagnis C, Izzedine H. Cómo ¿Cuál es el impacto del diagnóstico y manejo de la fuga renal de fosfato genética en la vida de los formadores de cálculos renales? Urolitiasis. 2022 junio; 50 (3):319–331. [PubMed _

19. Fuster DG, Moe OW. Acidosis tubular renal distal incompleta y cálculos renales. Adv Enfermedad renal crónica. 2018 julio; 25 (4):366-374. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Gafni RI, Langman CB, Guthrie LC, Brillante BA, James R, Yovetich NA, Boyce AM, Collins MT. La hipocitraturia es un efecto secundario adverso de la terapia con hormona paratiroidea humana sintética (hPTH) 1-34 en el hipoparatiroidismo que puede aumentar la morbilidad renal. J Hueso Minero Res. 2022 abril; 37 (4):818. [PubMed]

21.
Borrego IVUel FJ, Herrera Contreras I, Merino García E, Moriana Domínguez C, Ocaña Pérez E, García Cortés MJ. La hipocitraturia está presente cuando la función renal está alterada en varias nefropatías y no está relacionada con los niveles de bicarbonato sérico. Int Urol Nephrol. 2022 junio; 54 (6):1261–1269. [PubMed _
22.
Sterrett SP, Penniston KL, Wolf JS, Nakada SY. La acetazolamida es un complemento eficaz para la alcalinización urinaria en pacientes con ácido úrico y formación de cálculos de cistina resistentes al citrato de potasio. Urología. 2008 agosto; 72 (2):278-81. [PubMed]
23.
Pelzman DL, Kazi E, Jackman SV, Semins MJ. Alteraciones metabólicas urinarias durante el uso de topiramato y su reversibilidad después del cese del fármaco. Urología. 31 de enero de 2022; [PubMed]
24.
Jhagroo RA, Wertheim ML, Penniston KL. El reemplazo de álcali aumenta la excreción urinaria de citrato en pacientes con hipocitraturia inducida por topiramato. Br J Clin Pharmacol. 2016 enero; 81 (1): 131-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
25.
Kaestner L, Meki S, Moore A, van Woerden C, Lazarus J. El consejo de restricción de oxalato general y dietético reduce el oxalato urinario en el entorno de la clínica de cálculos. S Afr J Surg. 2020 diciembre; 58 (4):210-212. [PubMed]
26.
Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, Carini M, Caudarella R, Ferraro M, Gambaro G, Gelosa M, Guttilla A, Illiano E, Martino M, Meschi T, Messa P, Miano R , Napodano G, Nouvenne A, Rendina D, Rocco F, Rosa M, Sanseverino R, Salerno A, Spatafora S, Tasca A, Ticinesi A, Travaglini F, Trinchieri A, Vespasiani G, Zattoni F., CLU Working Group. Tratamiento dietético de los factores de riesgo urinarios para la formación de cálculos renales. Una revisión del Grupo de Trabajo CLU. Arco Ital Urol Androl. 07 de julio de 2015; 87 (2): 105-20. [PubMed]
27.

Waikar SS, Srivastava A, Palsson R, Shafi T, Hsu CY, Sharma K, Lash JP, Chen J, He J, Lieske J, Xie D, Zhang X, Feldman HI, Curhan GC., investigadores del estudio de cohorte de insuficiencia renal crónica. Asociación de la excreción urinaria de oxalato con el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. JAMA Intern Med. 01 de abril de 2019; 179 (4):542-551. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

28. Heilberg IP, Goldfarb DS. Nutrición óptima para la enfermedad de cálculos renales. Adv Enfermedad renal crónica. 2013 marzo; 20 (2): 165-74. [PubMed]

29. Attalla K, De S, Monga M. Contenido de oxalato de los alimentos: una red enredada. Urología. 2014 septiembre; 84 (3):555-60. [PubMed]

30. Nordenvall B, Backman L, Larsson L, Tiselius HG. Efectos del calcio, aluminio, magnesio y colestiramina sobre la hiperoxaluria en pacientes con bypass yeyunoileal. Scand Acta Chir. 1983; 149 (1): 93-8. [PubMed]

31. Liu M, Nazzal L. Hiperoxaluria entérica: papel de la microbiota y los antibióticos. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019 julio; 28 (4):352-359. [PubMed]

32. Canales BK, Hatch M. Oxalobacter formigenes colonización normaliza la excreción de oxalato en un modelo de bypass gástrico de hiperoxaluria. Cirug Obes Relat Dis. 2017 julio; 13 (7):1152-1157. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

33. Lingeman JE, Pareek G, Easter L, Pease R, Grujic D, Brettman L, Langman CB. ALLN-177, terapia enzimática oral para la hiperoxaluria. Int Urol Nephrol. 2019 abril; 51 (4):601-608. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

34. Quintero E, Bird VY, Liu H, Stevens G, Ryan AS, Buzzerd S, Klimberg IW. Un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, cruzado que Utiliza una oxalato descarboxilasa administrada

por vía oral (OxDC). Riñón360. 2020 25 de noviembre; 1 (11):1284-1290. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

35. Le Dudal M, Huguet L, Perez J, Vandermeersch S, Bouderlique E, Tang E, Martori C, Chemaly N, Nabbout R, Haymann JP, Frochot V, Baud L, Deschênes G, Daudon M, Letavernier E. Styripentol protege contra el calcio nefrolitiasis por oxalato e intoxicación por etilenglicol. J Clin Invest. 4 de abril de 2019; 129 (6):2571–2577. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

36. Bhatti UH, Duffy AJ, Roberts KE, Shariff AH. Nefrolitiasis después de la cirugía bariátrica: una revisión de los mecanismos fisiopatológicos y el riesgo del procedimiento. Cirugía Interna J. 2016 diciembre; 36 (Parte D): 618-623. [PubMed]

37. Lubkowicz D, Horvath NG, James MJ, Cantarella P, Renaud L, Bergeron CG, Shmueli RB, Anderson C, Gao JR, Kurtz CB, Perreault M, Charbonneau MR, Isabella VM, Hava DL. Una terapia bacteriana diseñada reduce el oxalato urinario en modelos preclínicos y simulaciones in silico de hiperoxaluria entérica. Mol Syst Biol. 2022 marzo; 18 (3):e10539. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

38. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, Seide BM, Olson JB, Meek AM, Lieske JC, Milliner DS, Harris PC., Rare Kidney Stone Consortium. Correlaciones fenotipo-genotipo y frecuencias portadoras estimadas de hiperoxaluria primaria. J Am Soc Nephrol. 2015 octubre; 26 (10):2559-70. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

39. Dejban P, Lieske JC. Nuevas terapias para la hiperoxaluria primaria tipo 1. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2022 09 de marzo; [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

40. Hulton SA, Groothoff JW, Frishberg Y, Koren MJ, Overcash JS, Sellier-Leclerc AL, Shasha-Lavsky H, Saland JM, Hayes W, Magen D, Moochhala SH, Coenen M, Simkova E, Garrelfs SF, Sas DJ, Meliambro KA, Ngo T, Sweetser MT, Habtemariam BA, Gansner JM, McGregor TL, Lieske JC. Ensayo clínico aleatorizado sobre la eficacia y seguridad

a largo plazo de Lumasiran en pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1. Kidney Int Rep. 2022 Mar; 7 (3): 494-506. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

41. Kukreja A, Lasaro M, Cobaugh C, Forbes C, Tang JP, Gao X, Martin-Higueras C, Pey AL, Salido E, Sobolov S, Subramanian RR. El ARNm sistémico de alanina glioxilato aminotransferasa mejora el metabolismo del glioxilato en un modelo de ratón con hiperoxaluria primaria tipo 1. Nucleic Acid Ther. 2019 abril; 29 (2):104-113. [PubMed]

42. Shee K, Ahn J, Hamouche F, Mena J, Chi T, Stoller ML. Nedosirán reduce drásticamente el oxalato sérico en hiperoxaluria primaria dependiente de diálisis 1: informe de un caso de uso compasivo. Urología. 2021 octubre; 156 :e147-e149. [PubMed]

43. Ariceta G, Barrios K, Brown BD, Hoppe B, Rosskamp R, Langman CB. Lactato deshidrogenasa A hepática: un objetivo de interferencia de ARN para el tratamiento de todos los tipos conocidos de hiperoxaluria primaria. Riñón Int Rep. 2021 Abr; 6 (4):1088-1098. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

44. Hoppe B, Koch A, Cochat P, Garrelfs SF, Baum MA, Groothoff JW, Lipkin G, Coenen M, Schalk G, Amrite A, McDougall D, Barrios K, Langman CB. Resultados de modelado de seguridad, farmacodinámica y exposición-respuesta de un primer estudio de fase 1 en humanos de nedosirán (PHYOX1) en hiperoxaluria primaria. Riñón Int. 2022 marzo; 101 (3):626-634. [PubMed]

45. Robijn S, Vervaet BA, Hoppe B, D'Haese PC, Verhulst A. El carbonato de lantano inhibe la absorción intestinal de oxalato y previene la nefrocalcinosis después de la carga de oxalato en ratas. J Urol. 2013 mayo; 189 (5):1960-6. [PubMed]

46. Pozdzik A, David C, Vekeman J, Tielens F, Daudon M. ¿Carbonato de lantano para controlar el nivel de oxalato en plasma y orina en la hiperoxaluria primaria tipo 1? IJU Case Rep. 2021 Jul; 4 (4): 235-238. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

47.

Behets GJ, Dams G, Damment SJ, Martin P, De Broe ME, D'Haese PC. Diferencias en la absorción gastrointestinal de calcio tras la ingestión de quelantes de fósforo libres de calcio. Soy J Physiol Physiol renal. 2014 01 de enero; 306 (1):F61-7. [PubMed]

48.

Ma Q, Fang L, Su R, Ma L, Xie G, Cheng Y. Piedras de ácido úrico, manifestaciones clínicas y consideraciones terapeuticas. Postgrado Med J. 2018 Agosto; 94 (1114):458-462. [PubMed]

49.

[PubMed] Gridley CM, Sourial MW, Lehman A, Knudsen BE. Terapia de disolución médica para el tratamiento de la nefrolitiasis de ácido úrico. Mundo J Urol. 2019 noviembre; 37 (11):2509–2515. [PubMed _

Cicerello E. Nefrolitiasis por ácido úrico: una actualización. Urología. 2018 agosto; 85 (3): 93-98. [PubMed

51.

Prasetyo T, Birowo P, Rasyid N. La influencia del aumento de la ingesta de líquidos en la prevención de la formación de cálculos urinarios: una revisión sistemática. Ley Med de Indonesia. 2013 octubre; 45 (4):253-8 [PubMed _

52.

Bai Y, Tang Y, Wang J, Wang X, Wang Z, Cao D, Han P, Wang J. Tratamiento con tolvaptán de la urolitiasis por cistina en un modelo de ratón con cistinuria. Mundo J Urol. 2021 ene; 39 (1):263-269. [PubMed]

53.

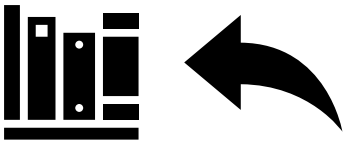
Nelson CP, Kurtz MP, Venna A, Cilento BG, Baum MA. Terapia de dilución farmacológica con el antagonista de la vasopresina tolvaptán para pacientes jóvenes con cistinuria: una investigación piloto. Urología. 2020 octubre; 144 :65-70. [PubMed]

54.

Hoorn EJ, Zietse R. ADPKD, Tolvaptan, and Nephrolithiasis Risk. Clin J Am Soc Nephrol. 01 de julio de 2020; 15 (7):923-925. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

55. Bargagli M, Dhayat NA, Anderegg M, Semmo M, Huynh-Do U, Vogt B, Ferraro PM, Fuster DG. Perfil de riesgo litogénico urinario en pacientes con PQRAD tratados con tolvaptán. Clin J Am Soc Nephrol. 01 de julio de 2020; 15 (7):1007-1014. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



HIPERCALCIURIA

Autores

Stephen W. Leslie1 ; Hussain Sayjad 2 .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Creighton
2 RMU y hospitales aliados

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La hipercalciuria generalmente se considera el factor de riesgo metabólico identificable más común para la nefrolitiasis cálcica. También contribuye a la osteopenia y la osteoporosis. Su importancia se debe principalmente a estas dos entidades clínicas: nefrolitiasis y reabsorción ósea. En promedio, los formadores de cálculos de calcio hipercalciúricos tienen una menor densidad mineral ósea que los controles emparejados que no son ni formadores de cálculos ni hipercalciúricos. Incluso entre los pacientes con cálculos renales, aquellos con hipercalciuria tendrán mediciones promedio de densidad de calcio óseo de 5% a 15% más bajas que sus pares normocalciúricos. Esta actividad repasa la causa y presentación de la hipercalciuria y destaca el papel del equipo interprofesional en su manejo.

Objetivos:

- Revisar la etiología de la hipercalciuria.
- Resumir el tratamiento de la hipercalciuria.
- Describir la evaluación de los pacientes con hipercalciuria.
- Explicar las modalidades para mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por hipercalciuria.

Introducción

La hipercalciuria generalmente se considera el factor de riesgo metabólico identificable más común para la nefrolitiasis cálcica. También contribuye a la osteopenia y la osteoporosis. Su importancia se debe principalmente a estas dos entidades clínicas: nefrolitiasis y reabsorción ósea. En promedio, los formadores de cálculos de calcio hipercalciúricos tienen una menor densidad mineral ósea que los controles emparejados que no son ni formadores de cálculos ni hipercalciúricos. Incluso entre los pacientes con cálculos renales, aquellos con hipercalciuria tendrán mediciones promedio de densidad de calcio óseo de 5% a 15% más bajas que sus pares normocalciúricos. [1]

La definición de hipercalciuria puede ser un poco confusa. Tradicionalmente, se ha definido como una excreción urinaria diaria de calcio superior a 275 mg en hombres y superior a 250 mg en mujeres. Esta definición ignora las consideraciones de concentración, edad, función renal y peso, así como la pregunta obvia de si una cantidad de excreción normal diferente es razonable basándose únicamente en el género. [1]

La hipercalciuria también se puede definir como una excreción urinaria diaria de más de 4 mg de calcio/kg de peso corporal. Esta definición es algo más útil en el grupo de edad pediátrica si el niño tiene más de dos años; pero en adultos, tiende a permitir excreciones urinarias de calcio más altas en individuos más pesados y obesos en comparación con pacientes más livianos. Una solución es usar la concentración de calcio en orina de 24 horas (menos de 200 mg de calcio/litro de orina es normal, pero menos de 125 mg de calcio/litro es lo óptimo). [2]

Otra definición clínicamente útil, especialmente en pediatría, es la relación calcio/creatinina urinaria aleatoria o puntual (menos de 0,2 mg calcio/creatinina mg es normal mientras que menos de 0,18 mg calcio/creatinina mg es óptimo). Su beneficio es que no necesariamente necesita una recolección de orina de 24 horas con cada visita solo para rastrear la hipercalciuria. [3]

Qué definición usar depende de la situación clínica y la disponibilidad de datos confiables de recolección de orina de 24 horas. Para obtener resultados óptimos, un enfoque es observar todas las definiciones y concentrar el tratamiento en optimizar las peores de ellas. Este enfoque de "optimización" se centra menos en lo que es normal y más en cuál sería el nivel óptimo para un paciente que forma cálculos de calcio. Este tipo de optimización también se

puede utilizar para otros factores de riesgo químicos urinarios además de la hipercalciuria. [1]

Los niños pequeños y los bebés tienden a tener una excreción urinaria de calcio más alta y niveles de creatinina urinarios más bajos, por lo que los límites normales sugeridos para las proporciones calcio/creatinina difieren según la edad de la siguiente manera: [1] [4]

- Hasta los seis meses de edad: menos de 0,8
- Seis a doce meses de edad: menos de 0,6
- 24 meses y mayores: menos de 0.2

Etiología

La mayor parte del calcio sérico filtrado por el glomérulo (>60%) se reabsorbe en el túbulo proximal. Esto se logra mediante una vía paracelular involucrada en las proteínas de unión estrecha claudinas-2 y -12. Este proceso es impulsado por agua y particularmente por la reabsorción de sodio. Alrededor del 20% al 25% del calcio restante se reabsorbe en la rama ascendente gruesa de Henle utilizando un mecanismo similar. El túbulo contorneado distal y los conductos colectores regulan la excreción y reabsorción de calcio restante utilizando varias vías químicas. La hipercalciuria idiopática típica se debe con mayor frecuencia a una mutación o modificación genética en una de estas vías de reabsorción de calcio. [5]

La forma tradicional de considerar la hipercalciuria incluye la absortiva, que tiene una mayor absorción intestinal de calcio, la fuga renal de calcio, que es un problema renal inherente, la reabsortiva como en el hiperparatiroidismo, y la hipercalciuria renal con fuga de fosfato. No todos los pacientes entrarán bien en una de estas categorías, y ahora está disponible una clasificación más simple que requiere muchas menos pruebas según la respuesta clínica.[26]

Otras causas de hipercalciuria incluyen el síndrome de leche y alcalinos (ingesta excesiva de calcio por vía oral), sarcoidosis, exceso de glucocorticoides, enfermedad de Paget, síndrome paraneoplásico, mieloma múltiple, tumores metastásicos que involucran hueso, enfermedad de Addison e hipervitaminosis D. Hipercalciuria sin causa aparente, que es la mayoría de los casos, se denomina idiopática. [6]

Los estudios en animales han sugerido que en algunos sujetos parece haber una mayor sensibilidad a la vitamina D. Esto puede deberse a un mayor número de 1,25 receptores de vitamina D en esos individuos. Estos cambios no se han identificado de manera confiable en humanos; solo en estudios con animales. [7]

El alto consumo de sal (sodio) también se ha sugerido como una posible causa de hipercalciuria. Un aumento de la carga de sodio conduce a una mayor excreción urinaria de sodio, lo que disminuye la reabsorción tubular de calcio y produce hipercalciuria. Si bien el alto consumo de sal puede ser un factor contribuyente, rara vez es la única causa de hipercalciuria significativa. [2]

Una dieta rica en proteínas animales producirá una carga ácida que provocará la liberación de calcio del hueso y la inhibición de la reabsorción de calcio en los túbulos renales, lo que provocará hipercalciuria. Nuevamente, estas no parecen ser las únicas causas de hipercalciuria significativa. [8]

En niños de 2 a 12 años de edad, se ha encontrado que la relación calcio/citrato es clínicamente útil. Se ha sugerido un punto de corte de 0,25, lo que significa que las personas con una relación calcio/citrato >0,25 tienen más probabilidades de desarrollar cálculos. [1] [4] El reflujo vesicoureteral también se ha relacionado con la hipercalciuria en el grupo de edad pediátrica. [9]

Epidemiología

La hipercalciuria ocurre en 5% a 10% de la población adulta y se encuentra en aproximadamente un tercio de todos los formadores de cálculos de calcio. Los parientes cercanos de pacientes hipercalciúricos tienden a tener una mayor tasa de hipercalciuria. Hasta el 40% de los familiares de primer y segundo grado de formadores recurrentes de cálculos hipercalciúricos también tendrán hipercalciuria. [10]

Hay más de 30 millones de pacientes con cálculos renales y 1,2 millones de nuevos casos de cálculos renales cada año en los Estados Unidos, y un tercio de ellos muestran hipercalciuria cuando se analizan.

Las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y sin antecedentes de cálculos renales tienen un 20% de posibilidades de tener hipercalciuria.

En los niños, tanto la incidencia como la prevalencia de la urolitiasis están aumentando, particularmente en los últimos 10 a 15 años. La hipercalciuria y la hipocitraturia son los problemas metabólicos más comúnmente identificados en los formadores de cálculos pediátricos. La composición más común de los cálculos en los niños es el oxalato de calcio y el fosfato de calcio, pero no existe una asociación aparente entre la nefrolitiasis y la obesidad en el grupo de edad pediátrica, mientras que sí existe tal vínculo en los formadores de cálculos en adultos. También parece haber una mayor incidencia de hipercalciuria (e hiperuricosuria) en niños con reflujo vesicoureteral significativo en comparación con los controles. [1] [4]

Fisiopatología

La hipercalciuria de absorción es el tipo más común de excreción urinaria excesiva de calcio. Se encuentra en alrededor del 50% de todos los pacientes que forman cálculos de calcio. El aumento de la absorción gastrointestinal de calcio aumenta los niveles séricos de calcio al tiempo que reduce los niveles séricos de vitamina D y hormona paratiroidea. Solo alrededor del 20% del calcio ingerido se absorbe, normalmente en el duodeno. Una versión de hipercalciuria de absorción dependiente de vitamina D puede identificarse por sus niveles séricos de vitamina D relativamente altos. [1]

Pérdida renal de calcio La hipercalciuria se encuentra en alrededor del 5% al 10% de todos los formadores de cálculos hipercalciúricos. Es causada por un defecto renal que provoca una pérdida obligatoria de calcio en la orina, independientemente de los niveles de calcio sérico o la ingesta de calcio en la dieta. Esto suele ir acompañado de hipocalcemia y un aumento en los niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH). La relación calcio/creatinina tiende a ser alta en esta condición (usualmente mayor a 0.20), y existe una asociación con el Riñón Esponjoso Medular. [1]

Fuga renal de fosfato La hipercalciuria es quizás la más interesante desde el punto de vista fisiopatológico. Un defecto renal provoca una excreción urinaria excesiva de fosfato que conduce a la hipofosfatemia. Esto induce una mayor activación de la vitamina D en el riñón, lo que aumenta la absorción intestinal de fosfato para corregir el nivel bajo de fosfato sérico. Desafortunadamente, la vitamina D adicional también aumenta la absorción intestinal de calcio. El calcio adicional absorbido finalmente se excreta en la orina, lo que produce

hipercalciuria. Este tipo de hipercalciuria depende de la vitamina D y relativamente no responde a las tiazidas. El diagnóstico se realiza por los hallazgos de fosfato sérico bajo o normal bajo, hipercalciuria, fosfato urinario alto y niveles séricos altos de vitamina D3 con niveles séricos de calcio y PTH normales. [1] Si bien se ha informado que está presente en hasta el 20 % de todos los pacientes hipercalciúricos, nuestra experiencia es que es clínicamente significativo en solo el 5 % o menos. [11] [12]

La hipercalciuria de reabsorción representa solo alrededor del 3% al 5% de todos los pacientes hipercalciúricos y casi siempre se debe a hiperparatiroidismo. La hormona paratiroidea sérica sostenida, inapropiada y excesiva provoca una liberación de calcio del hueso que conduce a osteopenia e hipercalcemia. Finalmente, la hipercalcemia supera el efecto normal de la hormona paratiroidea de disminuir la excreción urinaria de calcio y el resultado es hipercalciuria (p. ej., similar a derramar azúcar en la orina en los diabéticos). Esto explica por qué la hipercalciuria por hipercalcemia es menor para cualquier nivel elevado de calcio sérico en pacientes con hiperparatiroidismo que en otros pacientes hipercalcémicos. [1]

El embarazo aumenta la hipercalciuria durante los tres trimestres, pero esto no parece aumentar el riesgo de una nueva enfermedad de cálculos ya que también hay un aumento en los inhibidores de cálculos renales.

El hueso cortical se ve más afectado por la hipercalciuria que el hueso cortical. Curiosamente, la densidad mineral ósea está inversamente relacionada con la hipercalciuria en pacientes con nefrolitiasis, pero no en pacientes sin nefrolitiasis. [13]

En los niños, existe una conexión aparente entre el dolor abdominal recurrente y la hipercalciuria. Un estudio reciente ha relacionado a pacientes pediátricos hipercalciúricos con cálculos renales con un aumento en la excreción urinaria de proteínas relacionadas con el metabolismo/transporte de lípidos. Esto sugiere que las anomalías en el metabolismo de los lípidos pueden ser responsables o estar conectadas de alguna manera con la hipercalciuria y la nefrolitiasis pediátricas. [1] [4]

Historia y Físico

No existe un hallazgo clínico específico de hipercalciuria propiamente dicha, pero debe sospecharse en casos de nefrolitiasis cálcica, nefrocalcinosis, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, cristaluria urinaria y osteopenia/osteoporosis. La hipercalciuria también puede causar hematuria incluso sin formación detectable de cálculos, particularmente en niños. Se cree que la causa es el daño tisular focal y microscópico de pequeños cristales de calcio y cálculos focales que son demasiado pequeños para ser diagnosticados con técnicas estándar. La prueba de química urinaria de 24 horas hace el diagnóstico definitivo.

Evaluación

Obviamente, el diagnóstico de hipercalciuria primero requiere una recolección de orina de 24 horas y análisis del contenido de calcio. Esta sigue siendo la práctica estándar recomendada para todos los formadores de cálculos pediátricos, adultos de alto riesgo con nefrolitiasis (riñón único, insuficiencia renal, trasplante renal, reimplante ureteral, alto riesgo quirúrgico, etc.), formadores de cálculos recurrentes y cualquier paciente altamente motivado con antecedentes de urolitiasis. [14]

En la práctica clínica, un nivel de calcio en orina de 24 horas de 250 mg es un umbral inicial útil para determinar la hipercalciuria. En pediatría, una proporción de más de 4 mg de calcio/kg de peso corporal, una proporción aleatoria de calcio/creatinina de más de 0,18 o una concentración de calcio en orina de 24 horas de más de 200 mg/litro pueden ser más útiles. En la práctica, a menudo se usa para identificar el método que da la lectura más anormal y tratar de "optimizarlo". [1]

La química urinaria puntual ha mostrado poca sensibilidad y especificidad para la hipercalciuria, razón por la cual la prueba de orina de 24 horas es tan crítica para hacer el diagnóstico. [2]

Se debe sospechar hiperparatiroidismo en todos los pacientes adultos hipercalciúricos con niveles de calcio sérico elevados o limítrofes. Se puede diagnosticar simplemente verificando el nivel de hormona paratiroidea en esos individuos. [15]

Verificar los niveles de vitamina D puede ayudar a detectar la fuga de fosfato renal (donde la vitamina D está elevada junto con niveles altos de fosfato en

orina, pero bajos en suero). Niveles altos de vitamina D y posible fuga renal de fosfato Se debe sospechar hipercalciuria en pacientes que no responden a la terapia adecuada con tiazidas. [16]

Tratamiento / Manejo

Si los niveles de calcio sérico son normales (lo que descarta el hiperparatiroidismo), el calcio dietético debe moderarse si es excesivo, pero no demasiado restringido para evitar una mayor absorción de oxalato y la desmineralización ósea. Se recomienda una dieta baja en proteína animal y sal (sodio). Luego, se puede repetir la prueba de orina de 24 horas para determinar la respuesta. [15] Si la hipercalciuria persiste, es probable que se necesiten medicamentos (como tiazidas). Si las tiazidas fallan, incluso después de ajustar la dosis y moderar la ingesta de sodio (lo que anula el efecto hipocalciúrico de las tiazidas), entonces el paciente podría tener hipercalciuria con fuga renal de fosfato que normalmente no responde a los medicamentos de tipo tiazídico. [2] En estos casos, los ortofosfatos orales son el tratamiento recomendado.

Las tiazidas pueden inducir un balance de calcio positivo y reducir el calcio urinario hasta en un 50%. La hidroclorotiazida y la clortalidona se usan con más frecuencia, pero también se puede usar la indapamida. La ventaja de la clortalidona y la indapamida es su vida media más larga, ya que la hidroclorotiazida debería administrarse dos veces al día. Las tiazidas no serán efectivas a menos que se limite la ingesta de sal en la dieta. Por cada gramo de disminución diaria de sal en la dieta, se espera que el calcio urinario de 24 horas disminuya en 5,46 mg. [2] [17]

Las tiazidas también tenderán a reducir el potasio sérico, aumentar los niveles de ácido úrico y disminuir la excreción urinaria de citrato. Por esa razón, a menudo es útil agregar citrato de potasio a estos pacientes cuando comienzan la terapia con tiazidas. [1]

Cuando las tiazidas fallan incluso en dosis adecuadas en pacientes con una restricción razonable de sodio, podría deberse a una forma de hipercalciuria dependiente de la vitamina D, como la fuga renal de fosfato. Esta variante se puede tratar con ortofosfatos, que generalmente reducen la vitamina D sérica, o con ketoconazol, que bloquea el citocromo P450 3A4, lo que produce una reducción del 30 % al 40 % en los niveles circulantes de vitamina D3. [1]

La terapia con ortofosfatos no solo aumenta los niveles de fosfato sérico, lo que naturalmente reduce la activación de la vitamina D3, sino que también aumenta la reabsorción renal de calcio y los inhibidores de cálculos urinarios como el pirofosfato. También pueden actuar como aglutinantes de calcio gastrointestinal para ayudar a reducir la absorción. Los ortofosfatos pueden reducir la excreción urinaria de calcio hasta en un 50% y pueden administrarse junto con tiazidas cuando sea necesario. Sin embargo, son más útiles en los casos en que las tiazidas han fallado o no se pueden usar, así como para la hipercalciuria por pérdida renal de fosfato. [18] [2]

La amilorida, un diurético ahorrador de potasio, no es una tiazida, pero cuando se agrega a las tiazidas puede aumentar aún más la reabsorción de calcio y minimizar la pérdida de potasio. (La amilorida generalmente no se recomienda con citrato de potasio debido al potencial de hiperpotasemia). El triamtereno no se recomienda en formadores de cálculos, ya que puede formar cálculos de triamtereno. [17]

La terapia con citrato de potasio no solo aumentará los niveles de citrato urinario, sino que también puede aumentar la reabsorción renal de calcio reduciendo la hipercalciuria. [19]

En los niños, el tratamiento de la hipercalciuria es principalmente dietético, al menos inicialmente. La ingesta de calcio no debe restringirse a menos que exceda la cantidad recomendada habitual. Deben evitarse los suplementos de vitamina D y la ingesta de proteínas animales en la dieta debe limitarse a los límites recomendados habitualmente. Una prueba de tres a seis meses de medidas dietéticas solas es razonable antes de recurrir a los medicamentos tiazídicos. [4]] [19]

Diagnóstico diferencial

- cólico renal agudo
- Hipervitaminosis D
- Hipofosfatemia
- Osteoporosis
- pielonefritis

- Raquitismo
- sarcoidosis
- Piedras de ácido úrico
- Infección del tracto urinario
- urolitiasis

Perlas y otros temas

Resumen del tratamiento de la hipercalciuria idiopática En primer lugar, pruebe con modificaciones dietéticas, como evitar la ingesta excesiva de calcio en la dieta y reducir las proteínas animales y la sal en la dieta. [1] Si esto no tiene éxito, inicie la terapia con tiazidas y mantenga una dieta baja en sal. Si esto tampoco es efectivo, comience la terapia con ortofosfato. Los medicamentos adicionales que pueden ayudar a controlar la hipercalciuria incluyen amilorida y citrato de potasio. [1]

Enfermedad de la abolladura

La enfermedad de Dent es un trastorno hereditario raro ligado al cromosoma X que afecta principalmente a los túbulos renales proximales y produce hipercalciuria y proteinuria que comienzan en la infancia. A partir de ahí puede progresar, dando lugar a osteomalacia, baja estatura, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, hipofosfatemia y, finalmente, insuficiencia renal. Hasta el 80% de los hombres afectados desarrollarán insuficiencia renal terminal a los 50 años. Los niveles de vitamina D (1,25 (OH)2 Vit. D) están elevados o en el rango normal alto, mientras que los niveles de hormona paratiroidea son bajos. Solo se sabe que unas 250 familias portan este trastorno, por lo que la incidencia es bastante baja. [20]

El tratamiento se basa en controlar la hipercalciuria y preservar la función renal. Si bien esto se puede hacer con diuréticos tiazídicos, la hipercalciuria casi siempre responde a la terapia dietética. Los inhibidores de la ECA y los suplementos de citrato se usan en niños con este trastorno para ayudar a preservar la función renal, pero su eficacia no está clara. [20]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La hipercalciuria puede ser difícil de identificar y manejar. El diagnóstico suele comenzar por atención primaria, la enfermera practicante, nefrología o urología. Puede llevar tiempo identificar el tipo de hipercalciuria y su tratamiento óptimo. Todos los miembros del equipo de atención médica que tratan al paciente deben mantener un alto índice de sospecha.

Los resultados dependen de la causa. Para causas benignas, los resultados son excelentes, pero si la causa es una neoplasia maligna, los resultados son reservados. un equipo interprofesional de una enfermera de urología capacitada en la especialidad y un clínico para el seguimiento y monitoreo brindarán los mejores resultados. [Nivel V]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, Poindexter J, Adams-Huet B, Pearle MS, Zerwekh JE, Preminger GM, Wills MR, Breslau NA, Bartter FC, Brater DC, Heller HJ, Odvina CV, Wabner CL, Fordtran JS, [PubMed] Oh M, Garg A, Harvey JA, Alpern RJ, Snyder WH, Peters PC. Definición de hipercalciuria en nefrolitiasis. Riñón Int. 2011 octubre; 80 (7):777–82. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
2. Martínez García M, Trincado Aznar P, Pérez Fernández L, Azcona Monreal I, López Alaminos ME, Acha Pérez J, Albero Gamboa R. A comparison of induced effects on urinary calcium by thiazides and different dietary salt doses: Implications in clinical practice. Nefrologia (Engl Ed). 2019 Jan - Feb;39(1):73-79. [PubMed]
3. Quiñones-Vázquez S, Liriano-Ricabal MDR, Santana-Porben S, Salabarria-Gonzalez JR. Relación calcio-creatinina en una muestra de

orina de la mañana para la estimación de la hipercalciuria asociada a hematuria no glomerular observada en niños y adolescentes. Ball Med Hosp Infantil Mex. 2018; 75 (1):41-4 [PubMed _

4. Vieira MS, Francisco PC, Hallal ALLC, Penido MGMG, Bresolin NL. Asociación entre patrón dietético y trastornos metabólicos en niños y adolescentes con urolitiasis. J Pediatr (Río J). 2020 mayo - junio; 96 (3):333-340. [PubMed]

5. Downie ML, Alexander RT. Mecanismos moleculares que alteran la reabsorción tubular de calcio. Pediatr Nephrol. 2022 abril; 37 (4):707-718. [PubMed]

6. Penniston KL, Cubierto SY. Actualizaciones en el Manejo Metabólico de los Cálculos de Calcio. Curr Urol Rep. 16 de abril de 2018; 19 (6):4 [PubMed _

7. Hu H, Zhang J, Lu Y, Zhang Z, Qin B, Gao H, Wang Y, Zhu J, Wang Q, Zhu Y, Xun Y, Wang S. Asociación entre el nivel de vitamina D circulante y la urolitiasis: una revisión sistemática y meta - Análisis. Nutrientes. 18 de marzo de 2017; 9 (3) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, Carini M, Caudarella R, Ferraro M, Gambaro G, Gelosa M, Guttilla A, Illiano E, Martino M, Meschi T, Messa P, Miano R , Napodano G, Nouvenne A, Rendina D, Rocco F, Rosa M, Sanseverino R, Salerno A, Spatafora S, Tasca A, Ticinesi A, Travaglini F, Trinchieri A, Vespasiani G, Zattoni F., CLU Working Group. Tratamiento dietético de los factores de riesgo urinarios para la formación de cálculos renales. Una revisión del Grupo de Trabajo CLU. Arco Ital Urol Androl. 07 de julio de 2015; 87 (2): 105-20. [PubMed]

9. Haberal HB, Artykov M, Hazir B, Altan M, Citamak B, Kahraman O, Tekgul S, Dogan HS. Un factor de riesgo importante que afecta la hipercalciuria en niños: reflujo vesicoureteral. Eur J Pediatr Surg. 2021 diciembre; 31 (6):530-534. [PubMed]

10. Pozdzik A, Maalouf N, Letavernier E, Brocheriou I, Body JJ, Vervaet B, Van Haute C, Noels J, Gadisseur R, Castiglione V, Cotton F, Gambaro G, Daudon M, Sakhaee K. Meeting report of the "Symposium on cálculos renales y metabolismo mineral: cálculos renales de calcio en 2017". J Nephrol. 2019 octubre; 32 (5):681-698. [PubMed]

11. Williams CP, Child DF, Hudson PR, Soysa LD, Davies GK, Davies MG, De Bolla AR. Excreción inadecuada de fósforo en la hipercalciuria idiopática: ¿la clave de una causa común y un tratamiento futuro? J. Clin Pathol. noviembre de 1996; 49 (11):881-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Prié D, Ravery V, Boccon-Gibod L, Friedlander G. Frecuencia de fuga de fosfato renal entre pacientes con nefrolitiasis cálcica. Riñón Int. 2001 julio; 60 (1):272-6. [PubMed]

13. Ryan LE, ingeniero SW. Hipercalciuria idiopática: ¿Podemos prevenir los cálculos y proteger los huesos? Cleve Clin J Med. 2018 enero; 85 (1):47-54. [PubMed]

14. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 6 de mayo de 2022. Prueba de orina de 24 horas para nefrolitiasis: guía de interpretación. [PubMed]

15. Minisola S, Gianotti L, Bhadada S, Silverberg SJ. Complicaciones clásicas del hiperparatiroidismo primario. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018 diciembre; 32 (6):791-803. [PubMed]

16. Negri AL, Spivacow R, Del Valle E, Fradinger E, Marino A, Zanchetta JR. Fuga renal de fosfato en pacientes con hipercalciuria idiopática y nefrolitiasis cálcica. Urol Res. 2003 diciembre; 31 (6):378-8 [PubMed _

17.

Alon EE.UU. Los efectos de los diuréticos sobre el metabolismo mineral y óseo. Pediatr Endocrinol Rev. 2018 Mar; 15 (4):291-297. [PubMed]

18. Blair B, Fabrizio M. Farmacología de los cálculos renales. Experto Opin Pharmacother. 2000 marzo; 1 (3): 435-41. [PubMed]

19. Doizi S, Poindexter JR, Pearle MS, Blanco F, Moe OW, Sakhaee K, Maalouf NM. Impacto del citrato de potasio frente al ácido cítrico en el riesgo de cálculos urinarios en los formadores de cálculos de fosfato de calcio. J Urol. 2018 diciembre; 200 (6):1278-1284. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Ehlayel AM, Copelovitch L. Actualización sobre la enfermedad de Dent. Pediatr Clin North Am. 2019 febrero; 66 (1):169-178. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

HIPERURICOSURIA

Autores:

Parneet Kaur 1 ; Harshil Bhatt 2 .

afiliaciones

1 Instituto Sri Guru Ram Das de Ciencias Médicas e Investigación, Amritsar
2 Hospital de Gosén

Última actualización: 1 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

Los cálculos renales de ácido úrico se forman como consecuencia de diversas anomalías metabólicas. Aunque es raro, su prevalencia está aumentando con el cambio en el estilo de vida de las personas. Esta actividad ilustra la evaluación y el manejo de los cálculos renales de ácido úrico y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar la etiología de los cálculos de ácido úrico en el sistema renal.
- Revisar la fisiopatología de la formación de cálculos de ácido úrico.
- Resumir las opciones de manejo disponibles para los cálculos de ácido úrico.

Introducción

El ácido úrico, un compuesto heterocíclico, se produce como subproducto del metabolismo de las purinas. Puede generarse a partir de fuentes endógenas y exógenas. El cuerpo humano produce alrededor de 300 a 400 mg de ácido úrico por día, y la mayor parte se produce en el hígado. Las purinas degeneran en inosina e hipoxantina. La hipoxantina se metaboliza aún más en xantina y ácido úrico en presencia de la enzima xantina oxidasa. En la mayoría de los mamíferos, el ácido úrico se transforma en alantoína por la actividad enzimática de la uricasa. La alantoína, al ser un químico muy soluble, no crea ninguna patología. Sin embargo, en los seres humanos, esta enzima no es

funcional, por lo que el producto final del metabolismo de las purinas es el ácido úrico, un ácido débil que es relativamente insoluble. Por lo tanto, los altos niveles de ácido úrico en la orina y el suero pueden conducir a su depósito en las articulaciones y los riñones, dando lugar a gota y nefrolitiasis. Las fuentes exógenas incluyen carne, pescado, alcohol, bebidas dulces, mollejas y vísceras, que son particularmente ricas en purinas.

Los órganos encargados de la eliminación y excreción del ácido úrico son los riñones y los intestinos. En el tracto intestinal, el ácido úrico se transforma en amoníaco y dióxido de carbono. Las bacterias utilizan el amoníaco intestinal para el metabolismo. En los riñones, casi el 100% del ácido úrico es filtrado por los glomérulos. El ácido úrico se reabsorbe, secreta y reabsorbe aún más en el túbulo contorneado proximal (PCT), lo que finalmente da como resultado una eliminación fraccional de solo el 10% en la orina.

El ácido úrico fue aislado por primera vez por un farmacéutico sueco Scheele en 1776. Fourcroy examinó alrededor de 600 cálculos entre 1736 y 1802 y también sugirió el término ácido úrico. [1] [2] [3] [4]

Etiología

Los cálculos de ácido úrico son causados predominantemente por orina muy ácida, ácido úrico urinario excesivo y deshidratación relativa, pero también tienen una etiología multifactorial con múltiples determinantes que se describen a continuación:

1. La litiasis de ácido úrico idiopático (diátesis gotosa) abarca a las personas que no tienen una causa identificable para la formación de cálculos de ácido úrico. El perfil bioquímico de estas personas generalmente muestra un pH urinario bajo acompañado de una excreción fraccional muy baja de urato (poco ácido úrico en la orina en presencia de un ácido úrico sérico significativamente elevado). Estos hallazgos son muy similares a la gota primaria. Por lo tanto, se supone que la litiasis de ácido úrico idiopática es una anomalía subyacente de la gota primaria. [5]
2. Aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes con gota primaria producen nefrolitiasis por ácido úrico. El perfil bioquímico de estos pacientes es similar al de los pacientes idiopáticos, incluyendo un pH

urinario bajo y una excreción baja de ácido úrico. El mecanismo responsable de los niveles elevados de ácido úrico en estos pacientes es la disminución de la excreción urinaria de ácido úrico. El consumo de alcohol, una dieta rica en fructosa y una dieta rica en proteínas animales pueden aumentar el riesgo de gota y cálculos de ácido úrico. El pH bajo de la orina también es uno de los factores contribuyentes significativos.

3. Las personas con síndrome metabólico están predispuestas a la formación de cálculos de ácido úrico. El síndrome metabólico comprende diabetes, circunferencia de cintura alta y niveles altos de colesterol debido a la resistencia a la insulina. Existe una correlación inversa entre el pH de la orina y el peso corporal. La entidad responsable del pH urinario bajo es un déficit en la amortiguación del ácido urinario por el amonio debido a la alteración de la producción renal de NH_4^+.
4. Las personas con trastornos inflamatorios del intestino como la enfermedad de Crohn y las personas que tienen ileostomías tienen un riesgo considerable de formación de cálculos de ácido úrico. Experimentan diarrea crónica, que puede conducir a la pérdida de iones de bicarbonato y líquidos, produciendo un bajo volumen de orina (hipovolemia) y acidosis metabólica sistémica.
5. Los trastornos genéticos que conducen a la hiperuricemia, incluido el síndrome de Lesch-Nyhan recesivo ligado al cromosoma X y el trastorno por almacenamiento de colágeno tipo 1, también son causas etiológicas. Los trastornos renales, como la enfermedad de Hartnup, la enfermedad de Wilson y la hiperuricosuria hipouricémica familiar, también pueden provocar un aumento de la excreción urinaria de ácido úrico.
6. Las causas adquiridas incluyen dieta, malignidad, trastornos linfoproliferativos y fármacos que compiten con el ácido úrico en los riñones. Estos medicamentos disminuyen la reabsorción de ácido úrico, lo que se suma al aumento del ácido úrico en la orina y la formación de cálculos renales. Los pacientes con malignidad exhiben altos niveles de ácido úrico debido a la rápida renovación celular. Están especialmente predispuestos a la formación de cálculos de ácido úrico cuando reciben quimioterapia debido a la necrosis de las células tumorales. [1] [4]

Epidemiología

Los cálculos de ácido úrico representan alrededor del 10% de todos los cálculos renales en los Estados Unidos. Sin embargo, la incidencia y prevalencia de estos cálculos en todo el mundo varía según el origen étnico y la geografía. Más del 50% de los cálculos entre los inmigrantes Hmong en los Estados Unidos son cálculos de ácido úrico. Los cálculos de ácido úrico representan alrededor del 57 % de los cálculos en Sudán y el 75 % en Israel. La prevalencia varía según el sexo del paciente, con una mayor tasa de ocurrencia entre las mujeres. Las personas con diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y obesidad tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar cálculos de ácido úrico que la población general.

El medio ambiente también juega un papel en el riesgo de nefrolitiasis. Un estudio realizado en Arabia Saudita encontró un aumento de los episodios de cólico renal con temperatura elevada. La tasa de formación de nefrolitiasis también es mayor entre los trabajadores de fábricas con ambientes cálidos. Ambos hallazgos sugieren que la deshidratación contribuye significativamente a la enfermedad de cálculos de ácido úrico.

Un estudio reciente que comparó la existencia de nefrolitiasis entre países desarrollados y en desarrollo mostró un aumento general en la incidencia y la prevalencia de litiasis renal. Este aumento de la enfermedad de los cálculos es especialmente notable en los países en desarrollo debido al cambio en la condición socioeconómica de la población. A medida que la población se vuelve más próspera, tiende a adoptar una dieta más occidental con más proteínas animales en su alimentación, lo que aumenta su tendencia a producir ácido úrico. El calentamiento global también se considera un factor contribuyente. La revisión también identificó una mayor producción de cálculos de ácido úrico entre los países en desarrollo en comparación con las naciones industrializadas. Sin embargo, los datos de los países en desarrollo son insuficientes, con otro estudio que muestra una diferencia contrastante entre la prevalencia de cálculos renales en la población india moderna en comparación con la misma población en estudios anteriores. Los datos del estudio estaban restringidos en términos del tamaño de la muestra, pero tienden a confirmar la tendencia general en la producción de cálculos de ácido úrico en el mundo en desarrollo. [3][6][7][8][9]

Fisiopatología

Hay tres anomalías bioquímicas responsables de la formación de cálculos de ácido úrico en el sistema renal. El más significativo es el pH urinario, además de otros factores, como la hiperuricosuria y el volumen de orina.

pH urinario bajo: el pKa (constante de disociación) del ácido úrico es 5,5, en el que el 50 por ciento del ácido úrico está en forma de urato, la forma soluble. El 50 por ciento restante está en forma de ácido úrico relativamente insoluble. El pH de la orina puede variar considerablemente. El ácido úrico es un ácido débil y, por tanto, en presencia de un pH urinario ácido (menos de 5,5), el urato soluble se convierte en ácido úrico insoluble. [4]

El pH bajo de la orina es el principal determinante que contribuye a la formación de cálculos en el síndrome metabólico y la diátesis gotosa. El pH bajo de la orina en sujetos con síndrome metabólico puede atribuirse a una amoniogénesis defectuosa.

Los dos elementos que pueden conducir al pH ácido de la orina son: 1) un aumento en la producción/excreción neta de ácidos y 2) una disminución en la capacidad amortiguadora de la orina.

Los dos tipos de tampones para contrarrestar el exceso de ácido en la orina son:

- Iones de amonio de alta capacidad (NH_4^+)
- Ácidos titulables de baja capacidad

La resistencia a la insulina en el síndrome metabólico induce la lipotoxicidad de las células en el túbulo contorneado proximal (PCT). El siguiente mecanismo se vuelve defectuoso en ausencia de insulina:

- La insulina estimula el metabolismo de la glutamina en PCT, lo que lleva a la formación de dos moléculas de amoníaco y alfa-cetoglutarato.
- El transporte de Na^+/H^+ en PCT produce H^+ en PCT, que se combina con NH_3 en la luz tubular, formando amonio (NH_4^+). Este amonio actúa como el principal amortiguador del ácido urinario. Es capaz de una variación significativa en respuesta al aumento de ácido en la orina.

- En ausencia de NH4+, los ácidos titulables, incluidos los fosfatos, son responsables de amortiguar la orina. Sin embargo, estos no pueden responder de manera significativa a los cambios de pH de la orina, lo que lleva a un pH ácido y al posterior desarrollo de cálculos.
- El mecanismo subyacente de niveles bajos de NH4+ y pH en la orina, simultáneamente con una caída en la actividad del NHE3 (intercambiador de hidrógeno y sodio-3), debido a la esteatosis renal, se mostró en la comparación de ratas obesas diabéticas con ratas delgadas.

La hiperuricosuria se puede definir como la excreción urinaria diaria de ácido úrico de más de 800 mg en hombres y más de 750 mg en mujeres. Puede ser el resultado de numerosas causas congénitas y adquiridas, lo que conduce a una mayor generación de ácido úrico o a una menor eliminación de ácido úrico. Sin embargo, nunca es singularmente responsable de la producción de piedras. También debe estar presente una anomalía bioquímica adicional.

El bajo volumen de orina puede conducir a la sobresaturación de factores litogénicos en la orina. La solubilidad del ácido úrico es de 100 mg/L, a la cual permanece soluble en la orina. Sin embargo, cuando la concentración de ácido úrico alcanza los 200 mg/L, el límite máximo estable, los factores litogénicos comienzan a precipitar cristales de ácido úrico que pueden conducir a la formación de cálculos. Por lo tanto, se recomienda la ingesta de líquidos para producir al menos 2 - 2,5 litros de orina al día para evitar la sobresaturación urinaria con factores litogénicos. [4] [6] [10]

Histopatología

Los cálculos de ácido úrico a menudo parecen guijarros con dos capas; una capa columnar externa de cristales de ácido úrico que encierra una zona interna de una agregación suelta de cálculos de ácido úrico, dispuestos de manera concéntrica. [11]

Semiología

Los pacientes con nefrolitiasis se presentan principalmente en el servicio de urgencias con quejas de dolor en el flanco que se irradia hacia la parte inferior del abdomen. La radiación del dolor avanza hacia la zona púbica y luego la punta de los genitales con el paso del cálculo por el uréter. El dolor es

intermitente, cólico y puede ser bastante intenso, complementado con náuseas o vómitos. Puede haber fiebre si la obstrucción del cálculo se complica con una infección. Alrededor del 85% de los pacientes con nefrolitiasis tendrán hematuria macroscópica o microscópica, lo que puede ayudar a confirmar o sugerir el diagnóstico.

Realizar una anamnesis completa de un paciente diagnosticado de nefrolitiasis es muy importante. La historia clínica puede revelar antecedentes de gota o diabetes mellitus. El paciente puede estar tomando medicamentos que aumentan el ácido úrico en la orina, como probenecid o sulfinpirazona, que interfieren con la reabsorción de ácido úrico en los riñones. Una historia dietética es vital en términos de ingesta de proteínas de carne animal, consumo de agua, consumo de alcohol e ingesta de alimentos que contienen fructosa.

En el examen físico, el paciente podría estar muy angustiado debido al dolor. Los pacientes pueden literalmente retorcerse de dolor y estar en constante movimiento, en contraste con aquellos con un abdomen agudo que tratan de permanecer absolutamente quietos. A menudo se presentan náuseas y vómitos. La sensibilidad costovertebral puede estar presente, pero a menudo, el examen abdominal es normal. Los tofos pueden verse en pacientes con gota primaria. [4] [10] [12] [13]

Evaluación

La evaluación de un paciente con sospecha de nefrolitiasis debe comenzar invariablemente con una historia clínica y un examen físico completos.

El siguiente paso recomendado en el manejo es un análisis de orina, que incluye una tira reactiva urinaria y un examen microscópico de la orina en busca de sangre y cristales. El análisis de orina con tira reactiva también medirá el pH urinario. (Un pH urinario ácido favorece la presencia de cálculos de ácido úrico). También puede sugerir una infección subyacente y debe ser seguido por un análisis de orina microscópico, cultivo de orina y sensibilidad si la tira reactiva o el análisis de orina microscópico muestran células de pus en la orina. Los nitritos positivos también sugieren una infección. La presencia de hematuria es sugestiva pero no diagnóstica de nefrolitiasis. El análisis de orina microscópico también puede identificar cristales urinarios que no son evidentes en los exámenes con tira reactiva. La presencia de diamantes o cristales en forma de barril de piedras de ácido úrico. [14]

Se deben realizar mediciones de química sérica para verificar los niveles de calcio, sodio, potasio, cloruro, bicarbonato y ácido úrico. (Es posible que el ácido úrico sérico deba pedirse por separado si no forma parte del panel de química automatizado). Un nivel elevado de ácido úrico en el suero podría sugerir la presencia de gota primaria subyacente y aumenta la probabilidad de urolitiasis por ácido úrico.

Se sugiere el análisis químico de cálculos siempre que sea posible cuando un paciente presenta cálculos renales. La tomografía computarizada (TC) sin contraste es una herramienta confiable para identificar y localizar cálculos urinarios. Se recomiendan exploraciones sin contraste, ya que el contraste intravenoso puede dificultar la visualización de los cálculos. Debido a la diferencia de densidad, también pueden distinguir los cálculos de ácido úrico de otros cálculos; sin embargo, suele ser más fácil obtener una radiografía simple del abdomen. Las piedras calcificadas grandes (> 4 mm) deben ser fácilmente visibles en la radiografía simple. De lo contrario, es más probable que se trate de un cálculo de ácido úrico. Los cálculos se clasifican según la distinción en la atenuación de los rayos por piedras separadas. [15] El análisis de la composición química del cálculo puede ayudar a identificar el trastorno metabólico subyacente y guiar la terapia y la profilaxis posteriores. [dieciséis]

La TC helicoidal sin contraste (sin contraste) del abdomen y la pelvis es la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de la urolitiasis. También puede identificar cálculos radiolúcidos que no son visibles en las radiografías abdominales simples. Se puede realizar una radiografía simple de abdomen y una ecografía renal si no se dispone de una tomografía computarizada. Más del 70% de los cálculos renales son radiopacos y, por lo tanto, detectables en la radiografía. La ecografía tiene una sensibilidad relativamente baja, pero está indicada en mujeres embarazadas y puede ser útil en pacientes que acuden para un seguimiento en un entorno ambulatorio. [13] La combinación de una radiografía simple de abdomen y una ecografía renal con determinación del índice de resistencia puede ser de gran utilidad en el diagnóstico de urolitiasis cuando no se dispone o no se puede utilizar una TC. (Un cálculo obstructivo aumentará el índice de resistencia en el lado afectado). La ecografía renal también es útil para rastrear la respuesta de supuestos cálculos renales de ácido úrico a la terapia de disolución de alcalinización. [dieciséis]

Las pruebas metabólicas comprenden al menos una, ya veces dos, muestras de orina de 24 horas. Está indicado y recomendado en pacientes de alto riesgo,

formadores de cálculos recurrentes y en pacientes que desarrollan cálculos por primera vez pero están muy motivados para minimizar la producción futura de cálculos. Los pacientes con trastornos de malabsorción intestinal, infecciones recurrentes del tracto urinario, acidosis tubular renal, gota, diabetes mellitus, insuficiencia renal, alto riesgo de anestesia, niños y aquellos con riñón único son todos pacientes de alto riesgo y se recomiendan pruebas metabólicas. La orina se analiza para pH, volumen, calcio, oxalato, citrato, ácido úrico, creatinina, sodio, fosfato, magnesio y cistina cualitativa. Los sulfatos y el nitrógeno ureico en la orina pueden correlacionarse con la ingesta de proteína animal en la dieta. [12]

La importancia de las pruebas metabólicas es que pueden ayudar a determinar la composición de los cálculos, supervisar el manejo dietético, identificar problemas químicos específicos que ayudarán a guiar la terapia. El tratamiento exitoso requiere un cumplimiento, disciplina y motivación significativos del paciente. La evaluación de la prueba de orina de 24 horas puede ser complicada, pero excelentes guías publicadas ahora están disponibles para su descarga gratuita en Internet. [17]

Tratamiento / Manejo

Un número significativo de pacientes con nefrolitiasis acuden al servicio de urgencias con cólico renal agudo descrito como dolor intenso en la región del flanco, a menudo asociado con náuseas/vómitos. En tales casos, el manejo del dolor es de máxima prioridad. El ketorolaco se puede administrar como una dosis de carga de 30 a 60 mg IV o IM seguida de 15 mg cada 6 horas. El paracetamol y la lidocaína IV también se han usado con éxito para el dolor del cólico renal, pero la terapia estándar si el ketorolaco no tiene éxito sigue siendo los opioides IV. El diclofenaco en dosis de 50 mg por vía oral dos o tres veces al día también se puede usar para el control. [18]

El primer paso en la evaluación es realizar una tira reactiva y un análisis de orina microscópico y obtener una tomografía computarizada sin contraste del abdomen y la pelvis. Una radiografía abdominal simple (KUB) es muy útil para rastrear los cálculos a lo largo del tiempo y determinar la radiotransparencia. Por lo general, se supone que un cálculo radiotransparente está hecho de ácido úrico, a menos que haya información en contrario. Esto solo se puede confirmar con un análisis de composición química de la piedra.

La intervención urgente con nefrostomía percutánea o colocación de stent ureteral está indicada en las siguientes situaciones: [18]

- Obstrucción e infección del tracto urinario superior
- Insuficiencia renal inminente
- Dolor intratable o vómitos
- Obstrucción de un riñón solitario

En las situaciones más urgentes o críticas, se prefiere una nefrostomía percutánea para minimizar la manipulación de una unidad renal infectada.

El manejo de los cálculos de ácido úrico se describe a continuación:

1. **Intervención en el estilo de vida:** la formación de cálculos de ácido úrico a menudo se asocia con el síndrome metabólico, la diabetes y la resistencia a la insulina en muchos pacientes. Por lo tanto, la pérdida de peso puede ser beneficiosa en el tratamiento de los cálculos de ácido úrico. Los cambios en la dieta para disminuir el consumo de purinas en forma de proteína cárnica también pueden disminuir los niveles séricos de ácido úrico.
2. **Ingesta de líquidos:** La Asociación Americana de Urología recomienda una ingesta de líquidos suficiente para producir al menos 2,5 litros de orina al día en todos los formadores de cálculos. La dilución urinaria inhibe la sobresaturación de los productos litogénicos y, por lo tanto, previene la formación de cálculos. Sin embargo, esto debe adaptarse de acuerdo con el estilo de vida, el entorno y la ocupación de las personas. Ciertas bebidas, incluidos el té, el café, el vino, la cerveza y el alcohol, pueden tener sustancias químicas que aumentarán el riesgo de cálculos, como el oxalato, que pueden mitigar su beneficio de aumentar el volumen y la dilución de la orina.
3. **Terapia de disolución médica: el tratamiento** explícito de la nefrolitiasis por ácido úrico se puede lograr mediante la terapia de disolución médica. La alcalinización de la orina es la base de este tratamiento con el objetivo de que el pH urinario sea de alrededor de 6,5. Alcanzar este pH incluso una vez al día es adecuado para la disolución de cálculos de ácido úrico. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes midan el pH de su orina una vez al día después del inicio

del tratamiento. El ultrasonido se puede utilizar para seguir el progreso de la terapia. El tratamiento continuo con agentes alcalinizantes es la terapia de mantenimiento recomendada para la mayoría de los formadores de cálculos de ácido úrico.

Las sales de bicarbonato de sodio y potasio generalmente se usan para alcalinizar la orina. La terapia con citrato de potasio es el medicamento de primera línea disponible para los cálculos de ácido úrico. Se administra en dosis de 20 a 40 mEq una o dos veces al día. Sin embargo, debe evitarse en pacientes con filtración glomerular reducida y pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina. El bicarbonato de sodio, al ser económico, se ha utilizado ampliamente para los cálculos de ácido úrico. Sin embargo, lleva una alta carga de sodio que puede empeorar la hipertensión, la insuficiencia cardíaca congestiva y la cirrosis debido a la retención de líquidos. La acetazolamida puede resultar útil en tales casos, ya que es un inhibidor de la excreción de bicarbonato y produce diuresis y alcalinización de la orina, pero reduce la excreción de citrato urinario.

Se ha descubierto que la teobromina que se encuentra en los productos de cacao promueve la alcalinización de la orina. Se ha observado que la teobromina reprime la formación de cálculos de ácido úrico al dificultar el proceso de nucleación y reconstruir la morfología de los cálculos de ácido úrico. Se cree que la teobromina sustituye las moléculas de ácido úrico en los cristales, modificándolas en moléculas potentes y minimizando su crecimiento. La teobromina también inhibe la recurrencia de la formación de cálculos después de la litotricia extracorpórea por ondas de choque.

El alopurinol no se recomienda de forma rutinaria para pacientes con cálculos de ácido úrico. Sólo se aconseja si la alcalinización de la orina no es adecuada o si existe hiperuricosuria o hiperuricemia.

El paciente debe someterse a estudios de imagen de seguimiento para evaluar la ubicación del cálculo y detectar cualquier complicación. También se indica al paciente que cuele la orina y recupere el cálculo para el análisis de composición química. El manejo expectante generalmente se puede realizar durante 4 a 6 semanas. Si el cálculo pasa, se realiza un seguimiento adicional mediante pruebas metabólicas en orina de 24 horas para comenzar un tratamiento profiláctico específico para cálculos renales. Sin embargo, si el

cálculo aún está presente y no se ha movido, será necesaria una intervención quirúrgica. Apuntar al cálculo radiotransparente puede ser difícil solo con guía fluoroscópica en la litotricia por ondas de choque, aunque esto se puede lograr mediante el uso de pielografía retrógrada. La ureteroscopia con litotricia láser es una técnica eficaz para el tratamiento quirúrgico de la mayoría de los cálculos de ácido úrico que requieren intervención quirúrgica. [7][10][12][13][16][18][19][20]

Diagnóstico diferencial

Las siguientes condiciones deben tenerse en cuenta cuando un paciente acude a urgencias con dolor abdominal:

- pielonefritis
- embarazo ectópico roto
- Apendicitis
- Ruptura de aneurisma aórtico
- Prostatitis
- Diferenciales de cálculos radiolúcidos:
    - Cálculos de xantina: estos cálculos generalmente se observan en personas que toman alopurinol y tienen hiperuricemia.
    - Piedras de matriz
    - Urato de amonio (asociado con el abuso de laxantes)
    - Cálculos de medicamentos (generalmente de uno de varios medicamentos que pueden formar cálculos urinarios como crixivan)
    - La formación de cálculos de 2,8-dihidroxiadenina ocurre en pacientes con deficiencia de adenina fosforribosiltransferasa. [21]

Pronóstico

El seguimiento de un paciente con cálculos renales debe incluir estudios de imagen para evaluar la progresión y la actividad de los cálculos. Aunque del

80% al 90% de los cálculos se expulsan espontáneamente si tienen un tamaño de 4 mm o menos, en los casos restantes los cálculos inmóviles pueden provocar obstrucción, infección, pionefroisis, ruptura caliceal, urinomas, pérdida del parénquima renal y estenosis ureterales. Los cálculos de ácido úrico se tratan bien con tratamiento de alcalinización, pero puede realizarse cirugía en el caso de cálculos >10 mm. La etiología subyacente también determina el pronóstico de los cálculos de ácido úrico. [13]

Complicaciones

- hidronefrosis
- Pielonefritis obstructiva
- Infecciones recurrentes del tracto urinario
- Perforación ureteral
- Rotura calicial con formación de urinoma
- Estenosis ureterales
- Enfermedad renal en etapa terminal
- enfermedad renal crónica
- Recurrencias de piedra

Disuasión y educación del paciente

Se debe educar a los pacientes con cálculos de ácido úrico sobre la incorporación de un estilo de vida saludable. Son necesarias modificaciones en la dieta, el peso y la actividad física, ya que la formación de cálculos de ácido úrico se ha relacionado con la resistencia a la insulina y la obesidad. La dieta debe revisarse para minimizar la ingesta de proteína animal y evitar al mismo tiempo alimentos con alto contenido de fructosa y sal. Los pacientes deben beber suficientes líquidos para limitar la sobresaturación urinaria. También se debe educar a los pacientes para que reconozcan los signos de complicaciones, como fiebre y anuria, y deben consultar inmediatamente a su médico. A los casos de alto riesgo y a todos los pacientes con cálculos renales fuertemente motivados para optimizar las medidas preventivas, se les debe ofrecer una

prueba de orina de 24 horas para identificar sus factores de riesgo tratables para la enfermedad de cálculos recurrentes. [18]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo y el pronóstico de un paciente con nefrolitiasis de ácido úrico mejoran con una comunicación eficiente entre el equipo interprofesional de proveedores de atención médica, que incluye un médico de urgencias, un médico de atención primaria, un urólogo y un nefrólogo. El manejo de un caso de nefrolitiasis por ácido úrico comienza mayoritariamente en el servicio de urgencias con el tratamiento del dolor tipo cólico. Sin embargo, puede ser necesaria una derivación urgente al urólogo si existe la necesidad de una intervención inmediata. El médico de atención primaria y la enfermera practicante desempeñan un papel indispensable en la remodelación del estilo de vida del paciente. Los cálculos de ácido úrico se asocian con enfermedades cardiometabólicas; por lo tanto, podrían verse como señales de advertencia de estas enfermedades.

Es imperativo motivar al paciente entre los episodios ocasionales de dolor para realizar las pruebas metabólicas. El médico debe usar el nomograma ROKS para evaluar la recurrencia de cálculos y ordenar pruebas de orina de 24 horas según sea necesario. Solo alrededor del 7,4% de los pacientes se someten con éxito a la prueba de orina de 24 horas debido a los inconvenientes relacionados con la prueba y su interferencia con la actividad diaria.

La American Urological Association ha proporcionado pautas para el manejo de la nefrolitiasis por ácido úrico, que se basan en una revisión sistemática y han sido revisadas extensamente por pares. La comunicación interprofesional entre diferentes médicos es muy importante para cumplir con estas pautas y mejorar los resultados de la enfermedad. [12] [20]

Preguntas de revisión

Laminas

1

Cristales de ácido úrico en la orina. Contribución de Iqbal Osman (CC por 2.0) https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/

Referencias

1. ONG TC, Assimos DG. Nefrolitiasis por ácido úrico: avances recientes y direcciones futuras. Rev Urol. 2007 Invierno; 9 (1):17-27. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Lee SJ, Oh BK, Sung KC. Ácido úrico y enfermedades cardiometabólicas. Clin Hipertens. 2020; 26:13 . [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Abou-Elela A. Epidemiología, fisiopatología y tratamiento de la urolitiasis por ácido úrico: una revisión narrativa. J Adv Res. 2017 septiembre; 8 (5):513-527. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Wiederkehr MR, Moe OW. Nefrolitiasis por ácido úrico: un trastorno metabólico sistémico. Clin Rev Bone Miner Metab. 2011 diciembre; 9 (3-4):207-217. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
5.

Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Perfil bioquímico de la nefrolitiasis idiopática de ácido úrico. Riñón Int. 2001 agosto; 60 (2):757-61. [PubMed]

6. Sakhaee K. Epidemiología y fisiopatología clínica de los cálculos renales de ácido úrico. J Nephrol. 2014 junio; 27 (3):241-5. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Cicerello E, Merlo F, Maccatrozzo L. Alcalinización urinaria para el tratamiento de la nefrolitiasis por ácido úrico. Arco Ital Urol Androl. 2010 septiembre; 82 (3):145-8 [PubMed _

8. Kumari A, Dokwal S, Mittal P, Kumar R, Goel R, Bansal P, Kumar HD, Bhutani J. Una mayor incidencia en la nefrolitiasis por ácido úrico: patrones cambiantes. J Clin Diagnóstico Res. 2016 julio; 10 (7): BC01-3. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Alatab S, Pourmand G, El Howairis Mel F, Buchholz N, Najafi I, Pourmand MR, Mashhadi R, Pourmand N. Perfiles nacionales de cálculos urinarios: una comparación entre los mundos en desarrollo y desarrollados. Irán J Riñón Dis. 2016 marzo; 10 (2):51-61. [PubMed]

10. Kenny JE, Goldfarb DS. Actualización en la fisiopatología y manejo de los cálculos renales de ácido úrico. Curr Rheumatol Rep. 2010 Abr; 12 (2): 125-9. [PubMed]

11. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, Traxer O, Tiselius HG. Cálculos renales. No revises estos manuales. 2016 25 de febrero; 2 :16008. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

12. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Power BR, Monga M, Penniston KL, Preminger GM, Turk TM, White JR., American Urological Assoc. Manejo médico de los cálculos renales: guía de la AUA. J Urol. 2014 agosto; 192 (2):316-2 [PubMed _

13.

Teichman JM. Práctica clinica. Cólico renal agudo por cálculo ureteral. N Engl J Med. 2004 12 de febrero; 350 (7): 684-93. [PubMed]

14. Queremel Milani DA, Jialal I. StatPearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 9 de mayo de 2021. Análisis de orina. [PubMed _

15. Ilyas M, Dev G, Gupta A, Bhat TA, Sharma S. Tomografía computarizada de energía dual: una herramienta confiable y establecida para la diferenciación *in vivo* del ácido úrico de los cálculos renales de ácido no úrico. Níger Postgrad Med J. 2018 Ene-Mar; 25 (1):52-59. [PubMed]

16. KCM, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Nefrolitiasis por ácido úrico. [PubMed]

17. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 5 de junio de 2021. Análisis de orina de 24 horas para la interpretación de la nefrolitiasis. [PubMed]

18. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Cálculos renales. [PubMed]

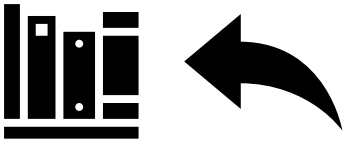
19. Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Theobromine inhibe la cristalización del ácido úrico. Una posible aplicación en el tratamiento de la nefrolitiasis por ácido úrico. Más uno. 2014; 9 (10):e111184. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Manejo quirúrgico de los cálculos: Guía de la American Urological Association/Endourological Society, PARTE I. J Urol. 2016 octubre; 196 (4):1153-60. [PubMed]

21.

Worcester EM, Coe FL. Nefrolitiasis. Atención primaria. 2008 junio; 35 (2):369-91, vii. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



HIPEROXALURIA

Autores

Aniruddh Shah 1 ; Stephen W. Leslie2 ; Sharanya Ramakrishnan 3 .

afiliaciones

1 SBHGMC DHULE, INDIA
2 Centro Médico de la Universidad de Creighton
3 Grant Government Medical College y Sir JJ Group of Hospitals

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

Los cálculos renales son los productos de la cristalización anormal de los sedimentos en la orina. Aunque las intervenciones agudas para todos los tipos de cálculos son similares, el diagnóstico y el tratamiento de las condiciones subyacentes variarán y pueden indicar un trastorno metabólico o genético. Los cálculos de oxalato de calcio son el tipo más común de cálculos renales y resultan de un desequilibrio entre los niveles urinarios de calcio y oxalato o la falta de inhibidores de cálculos urinarios. Esta actividad describe la evaluación y el manejo de la hiperoxaluria y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar los factores predisponentes para desarrollar cálculos renales de oxalato de calcio.
- Describir la etiología de las hiperoxalurias primarias y secundarias.
- Revisar los diferentes parámetros de tratamiento para pacientes con hiperoxaluria.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por cálculos renales e hiperoxaluria.

Introducción

Los cálculos renales son los productos de la cristalización de componentes formadores de cálculos específicos que se observan en aproximadamente el 10 % de las personas, y el 80 % de estos son cálculos de calcio. [1] El cálculo más común, el oxalato de calcio, se forma principalmente debido a un desequilibrio entre los niveles de calcio y oxalato en el cuerpo y/o la falta de inhibidores de cristalización adecuados. Las causas del exceso de oxalato urinario o hiperoxaluria se pueden clasificar, según la etiología y la gravedad de la presentación clínica, en hiperoxaluria primaria y secundaria. Aunque ambos se presentan con cálculos renales, difieren en la extensión y rapidez de aparición de las complicaciones locales y sistémicas. [2] [3]

El manejo agudo de los cálculos renales ha sido bien estudiado y estandarizado. [4] [5] También es necesario comprender cuándo evaluar más a un paciente en busca de una causa subyacente de los cálculos. Esto mejorará la calidad de vida del paciente y evitará o retrasará las recurrencias y otras complicaciones desagradables de la hiperoxaluria. En general, los médicos deberían ofrecer pruebas de orina de 24 horas y terapia preventiva a todos los pacientes con nefrolitiasis, pero generalmente lo recomiendan solo a aquellos que están fuertemente motivados para seguir un curso a largo plazo de tratamientos preventivos.

Entre los químicos urinarios, el oxalato es el promotor más fuerte de los cálculos renales. El riesgo de cálculos renales aumenta de 2,5 a 3,5 veces cuando el nivel de oxalato en la orina aumenta de 20 mg al día a 40 mg. Incluso cambios relativamente pequeños en el oxalato urinario pueden tener un impacto muy significativo en la producción de cálculos renales. [6] Desafortunadamente, actualmente carecemos de un tratamiento bueno, específico y simple para un factor tan importante que contribuye a la nefrolitiasis recurrente. Por lo tanto, es importante que los médicos que atienden a estos pacientes se familiaricen con los tratamientos disponibles para la hiperoxaluria y los objetivos de la terapia.

Etiología

La hiperoxaluria se puede dividir ampliamente en primaria (rara) y secundaria (común) según la etiología.

La hiperoxaluria primaria es causada por un defecto genético inherente o la ausencia de una actividad enzimática específica, lo que en última instancia

conduce a un aumento considerable de los niveles de oxalato en el cuerpo. La incidencia de hiperoxaluria primaria es ligeramente inferior a 3 a 1.000.000 de habitantes o alrededor de 1.000 personas en los EE. UU., lo que la hace extremadamente rara. Los síntomas suelen aparecer en la infancia con una mediana de edad de presentación de solo 4 a 5 años. A menudo conduce a múltiples nefrolitiasis recurrentes de oxalato de calcio, nefrocalcinosis y daño renal progresivo, que puede convertirse en una etapa terminal que requiere diálisis. De los tres tipos de hiperoxaluria primaria, el tipo 1 es, con mucho, el más común y es responsable del 80 por ciento de los casos notificados.

- *Hiperoxaluria primaria tipo 1* : el glioxalato se produce como una molécula intermedia en el metabolismo de la hidroxiprolina, el glicolato y la glicina. El glioxalato generalmente se desintoxica en el peroxisoma de los hepatocitos por la enzima alanina: glioxilato-aminotransferasa (AGT), que convierte el glioxalato en glicina. En caso de deficiencia o ausencia de esta enzima, el glioxalato se acumula en el citosol, donde la lactato deshidrogenasa lo convierte en oxalato. Una deficiencia de esta enzima dependiente de B6 (AGT) se ha relacionado con la mutación del gen AGXT en el cromosoma 2. [3] [7] [8] [9]
- *Hiperoxaluria primaria tipo 2* : en el cromosoma 10, un gen específico codifica la enzima glioxalato hidroxipiruvato reductasa (GRHPR). Esta enzima convierte el glioxalato en glicolato. Una deficiencia de esta enzima conducirá a una acumulación de glioxalato, que finalmente se convierte en oxalato por la LDH. [3] [9]
- *Hiperoxaluria primaria tipo 3* : este es el tipo menos común. Es causado por una deficiencia de la enzima mitocondrial 4-hidroxi 2-oxoglutarato aldolasa codificada por el gen *HOGA1* en el cromosoma 9. La falta de esta enzima limita la conversión de 4-hidroxi 2-oxoglutarato en glioxalato. Esto desviará más oxoglutarato hacia la vía del oxalato. [3] [10]

La hiperoxaluria secundaria se relaciona principalmente con el exceso de oxalato exógeno obtenido a través de la dieta o debido a patologías intestinales. La gran mayoría de los pacientes hiperoxalúricos tendrán el tipo secundario del trastorno. Las siguientes son algunas de las causas de la hiperoxaluria secundaria:

Dieta

- Las fuentes dietéticas incluyen alimentos ricos en oxalatos como la espinaca, el ruibarbo, la col rizada, las nueces, la remolacha y el té, entre otros. Se cree que el alto contenido de oxalato en la dieta desempeña un papel contribuyente relativamente pequeño (10-20%) en la hiperoxaluria. [11] Sin embargo, hay pruebas de que el oxalato de la dieta puede ser responsable de hasta el 50 % o más de la excreción urinaria total de oxalato, lo que lo convierte en un factor de riesgo importante y significativo. [11] [12] [13]
- El oxalato urinario de 24 horas aumenta 1,7 mg por cada 100 mg de oxalato dietético ingerido. [14] Esto puede ser significativo ya que se ha demostrado que los cambios en la excreción de oxalato urinario de 24 horas, tan pequeños como 4 mg, pueden aumentar el riesgo de nefrolitiasis en un 60 % hasta un 100 %. [6]
- El aumento de vitamina C es un factor de riesgo de hiperoxaluria, ya que la vitamina C es un precursor potencial del oxalato. Las cantidades superiores a 1.000 mg al día de vitamina C se consideran un factor de riesgo potencial.
- El jugo y los concentrados de arándano no se recomiendan en formadores de cálculos de oxalato de calcio o pacientes con hiperoxaluria debido a su contenido relativamente alto de oxalato. [15]
- El calcio dietético se combina con el oxalato en el intestino, lo que protege contra la absorción excesiva de oxalato y la hiperoxaluria. Por tanto, la disminución del calcio en la dieta se convierte en un factor de riesgo de hiperoxaluria. [16] [17]

Hiperoxaluria entérica

- Hiperoxaluria entérica: el calcio intestinal libre se unirá estrechamente al oxalato libre creando una molécula insoluble de oxalato de calcio. Esto reduce los niveles de oxalato intestinal libre y previene la absorción excesiva de oxalato, que de otro modo eventualmente sería excretado por el riñón. Sin embargo, las patologías intestinales que conducen a la malabsorción de grasas, como la cirugía de derivación intestinal de Roux-NY, provocan una acumulación de ácidos grasos

no absorbidos y sales biliares en la luz intestinal que se unen al calcio dietético ingerido, lo que da como resultado una unión intestinal inadecuada de oxalato y un aumento posterior. absorción de oxalato. A medida que la malabsorción continúa en la luz intestinal, aumenta la permeabilidad del colon al oxalato, lo que agrava el problema. El oxalato soluble, que no podía combinarse con el calcio, se difunde pasivamente en la sangre y finalmente es filtrado por los riñones, lo que da como resultado una hiperoxaluria muy grave. Además de esto, la deficiencia de vitamina B6 a menudo se produce en estas condiciones, lo que aumenta aún más la producción endógena de oxalato.[3][18]

- Si bien generalmente se asocia con la cirugía de derivación intestinal de Roux-NY, la hiperoxaluria entérica se puede encontrar en cualquier condición que provoque diarrea crónica, como enfermedad biliar crónica, diversos trastornos pancreáticos, síndrome de intestino corto, malabsorción de grasas y síndrome de intestino irritable.

Otras causas

- La insuficiencia pancreática en pacientes con pancreatitis crónica desarrolla saponificación debido a la unión de calcio y ácidos grasos no absorbidos, dejando un exceso de oxalato intestinal no unido para ser absorbido, luego filtrado por los riñones y excretado en la orina. [19] [20]
- *Oxalobacter formigenes:* esta bacteria gramnegativa, anaeróbica facultativa y degradadora de oxalato normalmente coloniza el colon a los 3 años. El uso de antibióticos, la enfermedad inflamatoria intestinal o los cambios en la dieta pueden provocar la alteración de las colonias de Oxalobacter con el consiguiente aumento de la absorción intestinal de oxalato. [3] [18] Se ha encontrado que los pacientes que han perdido su colonización natural de *Oxalobacter* tienen un aumento del 40% en sus niveles promedio de oxalato urinario en comparación con los formadores de cálculos de oxalato de calcio con *Oxalobacter* intestinal normal . [21] [22] Desafortunadamente, es extremadamente difícil restaurar las colonias intestinales naturales de *Oxalobacter* una vez que se pierden. (*Oxalobacter)*es relativamente resistente a los antibióticos sulfa y penicilina, pero muy

sensible a las tetraciclinas, los macrólidos y las fluoroquinolonas). Las pacientes femeninas que forman cálculos con infecciones urinarias recurrentes tienen niveles promedio de oxalato urinario significativamente más altos que las pacientes femeninas similares que no tienen antecedentes de infecciones múltiples. Lo más probable es que esto se deba a la pérdida de *Oxalobacter* intestinal debido a los múltiples ciclos de antibióticos utilizados para tratar las infecciones urinarias frecuentes. [23] Un proceso similar parece ocurrir en pacientes con fibrosis quística que también tienden a usar antibióticos con frecuencia. En un estudio de pacientes con fibrosis quística que tenían *Oxalobacter intestinal* viables , sus niveles de oxalato urinario eran normales, mientras que más del 50% de los pacientes con fibrosis quística similar que habían perdido su *Oxalobacter* resultaron ser hiperoxalúricos. [24]

Epidemiología

En 2012, una encuesta sugirió que en los Estados Unidos, aproximadamente 1 de cada 11 personas padecía cálculos renales, que son considerablemente más altos que los números registrados en un estudio anterior realizado hace 13 años. La misma encuesta reveló que los hombres se habían visto más afectados que las mujeres (10,6% hombres y 7,1% mujeres), pero el porcentaje de mujeres con cálculos ha ido en aumento en las últimas décadas. [25]

Los cálculos de calcio comprenden alrededor del 80% de todas las enfermedades de cálculos renales, siendo el oxalato de calcio el más predominante (aproximadamente el 75%). [26] [27] El riesgo de recurrencia con cálculos de calcio es de alrededor del 60 % en 10 años sin las medidas preventivas adecuadas. [26]

La incidencia global estimada de hiperoxaluria secundaria parece aumentar con el tiempo. Las tasas típicas de hiperoxaluria son del 25% al 45% de todos los formadores de cálculos de calcio recurrentes. [28] Las tasas son más altas en los hombres que en las mujeres. También son más altos en poblaciones no estadounidenses en comparación con los EE. UU. Los países asiáticos suelen tener tasas más altas de hiperoxaluria que los países occidentales. [28] Las razones de esto no están claras, pero probablemente se deban a problemas culturales, genéticos y dietéticos. También se cree que este aumento

significativo de la incidencia de hiperoxaluria es un factor importante que contribuye al aumento observado en las tasas globales de nefrolitiasis. Se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo. [28]

Parece haber un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas sobre la excreción de oxalato, mientras que la testosterona tiene un efecto perjudicial. [29] [30] [31] [32] La razón exacta de esto no está clara y requerirá más estudio para aclararse.

Un mayor peso corporal parece aumentar el oxalato urinario, pero existen datos contradictorios sobre si esto es relativamente proporcional o si los hombres realmente excretan más oxalato y ácido úrico que las mujeres de tamaño similar. [33] [34] Sin embargo, la obesidad se relaciona con niveles más altos de oxalato urinario tanto en hombres como en mujeres. Entre los formadores de cálculos, se ha encontrado que los pacientes obesos tienen niveles de oxalato aproximadamente un 33 % más altos que los pacientes no obesos que forman cálculos. [33]

Los blancos tienen tasas más altas de nefrolitiasis e hiperoxaluria que los negros. Se ha encontrado que la excreción urinaria de oxalato es mayor en los blancos después de una comida controlada con alto contenido de oxalato que en los negros. La razón de esto no está clara, pero se cree que se debe a factores genéticos, ya que los blancos tienen una mayor tasa de absorción intestinal de oxalato que los negros. [35] [36] No parece haber un factor relacionado con la edad con respecto a la absorción de oxalato. [37] [38]

La hiperoxaluria primaria (HP) es bastante rara y, aunque generalmente se diagnostica en el grupo de edad pediátrica, a menudo se diagnostica muy tarde en el curso de la enfermedad, generalmente solo después del desarrollo de nefrocalcinosis o enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). La hiperoxaluria primaria tipo 1 es la forma más común de hiperoxaluria primaria. La prevalencia de la enfermedad varía de 1 a 3 por millón de habitantes en los EE. UU., con una tasa de incidencia aproximada de 1 en 100 000 nacidos vivos por año en Europa. Se informan tasas más altas de poblaciones endogámicas. La hiperoxaluria primaria es responsable de <1 % de la población pediátrica con ESRD en registros de EE. UU., Reino Unido y Japón. [39]

Fisiopatología

El oxalato es un ácido orgánico producido por las plantas. Se encuentra principalmente en las hojas, las frutas, las nueces y la corteza, por lo general en las partes de la planta que se pueden desprender. Su única función es la unión del calcio circulante originalmente absorbido por la planta a través del sistema radicular. Por lo tanto, la carga de oxalatos de una planta dependerá no solo del tipo de planta sino también del contenido de calcio del agua subterránea en el campo en el que se cultiva. Esto explica una gran variación en los niveles de oxalato incluso de la misma variedad de planta. Desafortunadamente, el oxalato se encuentra típicamente en porciones de plantas que los humanos consumimos a menudo, particularmente en vegetales de hoja verde como la espinaca. Las fuentes de alimentos animales consumidas por los humanos prácticamente no tienen contenido de oxalato. El oxalato se descubrió por primera vez en ovejas que se enfermaron e incluso murieron al comer en ciertos campos,

En los seres humanos, el oxalato no tiene ningún efecto beneficioso o nutricional conocido. Se absorbe principalmente en el colon, pasa a través del hígado y se excreta en el túbulo renal proximal. Parte del oxalato puede ser generado por el metabolismo del glicolato en el hígado o convertido a partir del exceso de vitamina C. En la orina, el oxalato forma un fuerte vínculo con el calcio formando cristales y eventualmente cálculos, dependiendo de la concentración y la presencia o ausencia de varios promotores e inhibidores de cálculos. formación como el citrato. El oxalato urinario es el único y más potente promotor de cálculos renales que se conoce. Por lo general, es de 15 a 20 veces más fuerte que el calcio urinario para promover la formación de cálculos renales de oxalato de calcio. La solubilidad del oxalato a la temperatura corporal a un pH de 7 es de solo unos 5 mg/l, por lo que la orina suele estar sobresaturada de oxalato en la mayoría de las personas. No forma cálculos en todas las personas debido a la actividad de los inhibidores de cálculos urinarios como el citrato. El oxalato forma un complejo soluble con sodio y potasio; solo cuando se combina con calcio forma cristales insolubles de oxalato de calcio. El oxalato de calcio tiende a formarse con un pH urinario relativamente bajo (<7,2), mientras que el fosfato de calcio se formará cuando la orina sea más alcalina (>7,2).

Desde el punto de vista de la ciencia de la cristalización, la formación de cálculos resulta de una combinación de factores anormales que influyen en la química, la sobresaturación y los procesos de control de la velocidad

involucrados en la formación de cristales de los diversos minerales que forman cálculos renales. La principal fuerza impulsora termodinámica es el grado de sobresaturación del fluido en el que ocurre este proceso. Las leyes de la cristalización son válidas tanto para la formación de cristales intracelulares como extracelulares. Los siguientes pasos conducen a la formación de cálculos de oxalato de calcio: [40]

1. Nucleación **:** este es el primer paso que conduce a la cristalización y puede ocurrir de forma homogénea o heterogénea. La nucleación de cristales homogéneos requiere un mayor grado de sobresaturación de oxalato de calcio en comparación con la nucleación heterogénea. Por el contrario, la nucleación heterogénea requiere cantidades menores de precipitación de sales debido a la presencia de proteínas y otros polímeros orgánicos que proporcionan superficies químicamente activas que facilitan el proceso de nucleación. La nucleación heterogénea es el mecanismo más común de formación de cristales de oxalato de calcio humano en humanos.

2. Sobresaturación: un nivel de sobresaturación relativa es una medida del potencial de formación de un cristal en la orina. Varía con cada soluto y equilibra los promotores e inhibidores de los cristales químicos. El nivel al que se produce la nucleación se denomina producto de formación del mineral en cuestión. Esto proporciona un rango de valores de sobresaturación donde es posible facilitar la nucleación de cristales *de novo* .

3. Crecimiento y aglomeración de cristales: una vez que se establece un cristal, la orina circundante facilita el crecimiento de este cristal. Estos cristales en crecimiento se estancan en sitios donde el flujo urinario es relativamente lento, ya sea debido al estrechamiento del túbulo como en el túbulo proximal, cuando se encuentra con el asa de Henle, en la base papilar donde se doblan los túbulos renales, o en la hendidura. aberturas del conducto colector que favorecen estructuralmente el taponamiento. Cuando estos entran en contacto con las células epiteliales circundantes, se convierten en macromoléculas. Estos viajan a lo largo de los túbulos mientras acumulan continuamente cristales en el camino.

4. Tasa de crecimiento de cristales: está determinada por el nivel relativo de sobresaturación, así como por los componentes que lo acompañan que promueven la cristalización, como el magnesio, el citrato, el pirofosfato, la sustancia A de la matriz, varias proteínas urinarias no caracterizadas, glicoproteínas, glicosaminoglicanos y la forma polimerizada de la proteína Tamm-Horsfall. Entre otros.

Histopatología

Aspecto bruto: El aspecto bruto es único para cada tipo de piedra. Un cálculo de oxalato revela una superficie nodular del cálculo en un examen macroscópico. El monohidrato de oxalato de calcio suele ser de color marrón oscuro y extremadamente duro. El dihidrato de oxalato de calcio es de color más claro, mucho más frágil y puede mostrar facetas. En la disección, la mayoría de los cálculos de oxalato de calcio revelan laminaciones concéntricas y estrías radiales.

Microscopía: el examen de los cristales individuales revela estructuras delgadas y en forma de placa que generalmente adquieren una forma de "piramidal" o "campana" a través del maclado, como se ve en los sedimentos urinarios. [40]

Semiología

La presentación clínica de la hiperoxaluria tanto primaria como secundaria se puede observar en varios grupos de edad y se revisan preferentemente como manifestaciones renales y sistémicas. Los pacientes con hiperoxaluria secundaria tienen una menor propensión a las manifestaciones sistémicas.

Renal: Las manifestaciones renales se pueden ver principalmente por el aumento de la excreción urinaria de oxalato y su combinación con el calcio, dando lugar a nefrolitiasis por oxalato de calcio. Un paciente típico acudirá al servicio de urgencias con síntomas de cólico nefrítico, incluido dolor abdominal agudo intenso o dolor en el flanco que se irradia a la ingle, a menudo asociado con náuseas y vómitos. Dificultades urinarias y hematuria comúnmente acompañan esta presentación. A diferencia de aquellos con abdomen agudo, los pacientes con cálculos renales se mueven constantemente,

tratando de encontrar una posición más cómoda, lo que ayuda a que el diagnóstico inicial sea relativamente fácil.

La cristalización y depósito de oxalato de calcio dentro de los tejidos del parénquima renal se conoce como nefrocalcinosis. Juntos, estos dos procesos de nefrocalcinosis y formación de cálculos de oxalato de calcio causarán inflamación y daño renal progresivo que eventualmente puede conducir a una disminución de la función renal y, en última instancia, a una posible enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). [7]Una tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 30 a 50 ml/min por 1,73 m2 exacerbará esta condición al disminuir aún más la excreción urinaria de oxalato mientras aumenta su acumulación en el plasma, lo que conduce a una posible deposición de oxalato de calcio en tejidos y órganos secundarios. Este nivel de umbral se conoce como el punto de sobresaturación del oxalato de calcio. Cuando se excede este nivel, comenzará la cristalización del tejido y la deposición de cristales de oxalato de calcio. [39] La formación de cristales de oxalato de calcio dentro de los tejidos puede ser altamente inflamatoria, dolorosa y muy irritante.

La hiperoxaluria primaria tipo 2 es más leve que la tipo 1, principalmente debido a una menor excreción urinaria de oxalato, mientras que los cálculos renales recurrentes son característicos de la hiperoxaluria primaria tipo 3.

Sistémico: El depósito secundario de oxalato de calcio, más comúnmente asociado con hiperoxaluria primaria o hiperoxaluria entérica severa, da lugar a diversas manifestaciones sistémicas. Según el órgano afectado, estos incluyen: [39] [41] [42]

- Corazón: defectos de conducción, bloqueos cardíacos y cardiomiopatía.
- Hematología *:* anemia debida al depósito de oxalato en la médula ósea que no responde a los agentes estimulantes de la eritropoyetina (ESA).
- Sistema nervioso: neuropatía periférica, retinopatía e infartos cerebrales.
- Esquelético: dolor óseo, fracturas patológicas, afectación de las articulaciones como sinovitis y condrocalcinosis.

- Vaginal: dolor vaginal y dispareunia por depósitos de cristales de oxalato de calcio en la submucosa.
- Vascular: Úlceras que no cicatrizan y gangrena debido a la isquemia de los vasos sanguíneos. También ha habido informes de hipotensión refractaria.

Evaluación

Un paciente que presenta síntomas de cólico renal agudo debe ser investigado con un análisis de orina y una tomografía computarizada sin contraste del abdomen y la pelvis. Una KUB y una ecografía renal pueden ser una alternativa, pero la tomografía computarizada sin contraste es el estándar de oro para evaluar el dolor en el costado, especialmente si se asocia con hematuria. Se recomienda un KUB inmediatamente después de la tomografía computarizada si se encuentran cálculos significativos para ayudar a rastrear el progreso del cálculo y determinar su radioopacidad. Es probable que los cálculos de oxalato de calcio sean visibles en el KUB si son lo suficientemente grandes, generalmente de 2 a 3 mm o más. La evaluación de cualquier hiperoxaluria subyacente se considerará por separado.

Siempre que sea posible se debe realizar un análisis químico de todos los cálculos urinarios y estudiar su composición para determinar la posible etiología. El monohidrato de oxalato de calcio (whewellita) y el dihidrato de oxalato de calcio (weddellita) adoptan formas cristalinas en forma de pesa y pirámide en la orina, respectivamente. Esto a veces puede ser de alguna ayuda para determinar la causa subyacente, ya que el monohidrato de oxalato de calcio puro se observa típicamente en la hiperoxaluria primaria, mientras que los cálculos de oxalato de calcio puros y mixtos (monohidrato y dihidrato) se observan en la hiperoxaluria secundaria. [3] [7] [39]

Cualquier paciente con sospecha de hiperoxaluria debe someterse a una prueba de excreción urinaria de oxalato mediante la recolección de una muestra de orina de 24 horas. Es preferible que esto no lo haga el paciente en el hospital, sino que lo haga el paciente en su casa mientras sigue su dieta habitual y sus actividades habituales. La prueba se realiza mejor en un laboratorio que realiza una gran cantidad de pruebas químicas urinarias. Por lo general, se realiza en combinación con otras químicas urinarias como parte de la evaluación de los formadores de cálculos renales para la prevención y el tratamiento profiláctico

de la nefrolitiasis. Las otras químicas probadas son típicamente el volumen urinario, el pH, el calcio, el citrato, la creatinina, el magnesio, el fosfato, el ácido úrico, el sodio y el calcio sérico y el ácido úrico. [43]

Para la mayoría de los propósitos prácticos, un nivel normal de oxalato en orina de 24 horas en adultos sería de 40 mg o menos, con un nivel "óptimo" de 25 mg o menos. La concentración de oxalato en orina debe ser de 20 mg de oxalato/1000 ml de orina o menos. [44]

También se utiliza ampliamente una proporción de oxalato en orina a creatinina, aunque los límites normales específicos de la edad deben usarse para la comparación. [3] [39] [45]

La hiperoxaluria leve o moderada (generalmente de 40 a 60 mg al día) generalmente se considera dietética.

La corrección del nivel de oxalato en orina de 24 horas para el área de superficie corporal del paciente es un tanto controvertida. El valor corregido generalmente no se proporciona en los informes de laboratorio de orina de 24 horas, solo el rango de referencia normal habitual. Si se usa el área de superficie corporal, la excreción de oxalato en la orina es <0,45 mmol/1,73 m^2 por 24 horas. La excreción urinaria de oxalato de más de 1,0 mmol/1,73 m^2 por 24 horas se observa típicamente en la hiperoxaluria primaria o en la hiperoxaluria entérica. Algunos expertos argumentan que la corrección del área de la superficie es relativamente insignificante ya que los cristales y las piedras se formarán basándose únicamente en el nivel relativo de sobresaturación, que no depende de las mediciones del área de la superficie corporal.

Se recomienda repetir la prueba de orina de 24 horas aproximadamente cada 3 meses hasta que se obtengan niveles óptimos y al menos una vez al año a partir de entonces.

El diagnóstico de hiperoxaluria primaria es raro e inusual. La mayoría de las veces, se hace evidente solo después del desarrollo de insuficiencia renal terminal (ESRD) y diálisis. [3] [10] Los pacientes con hiperoxaluria primaria tendrán un nivel de oxalato en orina de 24 horas de >75 mg, y muchos superarán los 100 mg o más por día. Algunas circunstancias que podrían ser pistas para investigar esta condición son:

- Un episodio de cálculos renales en un niño, especialmente si es menor de 5 años.
- Episodios recurrentes de cálculos renales de oxalato de calcio en adultos.
- Hiperoxaluria mayor de 100 mg/24 horas, aunque estos niveles elevados también pueden presentarse en la hiperoxaluria entérica. En la hiperoxaluria entérica, la excreción de calcio suele ser <100 mg/día, el paciente a menudo tiene diarrea crónica y suele haber hipocitraturia grave. Los pacientes que se han sometido a una cirugía de derivación gástrica, como un procedimiento en Y de Roux, tienen muchas más probabilidades de tener hiperoxaluria entérica que hiperoxaluria primaria como causa de la enfermedad de cálculos de oxalato de calcio.
- Cualquier paciente diagnosticado con nefrocalcinosis por oxalato de calcio, que es el depósito de oxalato de calcio dentro del tejido renal. Si esta nefrocalcinosis se acompaña de una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), es aún más sugestiva de hiperoxaluria primaria. (Sin embargo, la nefrocalcinosis también puede ser causada por el depósito de fosfato de calcio por acidosis tubular renal, que es la presentación más común).
- Un paciente diagnosticado con insuficiencia renal pero sin una causa subyacente clara o antecedentes de cálculos renales.
- Si los cálculos renales muestreados del paciente son indicativos de hiperoxaluria primaria tipo 1, que son cálculos de monohidrato de oxalato de calcio (whewellita). [46]

Para diferenciar bioquímicamente entre el tipo 1 y 2, los niveles de glicolato y glicerato son útiles, si están elevados. El nivel urinario elevado de glicolato se observa en la hiperoxaluria primaria tipo 1 y el glicerato en el tipo 2. [3] [7] [39] Para el tipo 3, un nivel urinario elevado de 4-hidroxioxoglutarato (HOG) y dihidroxiglutarato (DHG) sugiere el diagnóstico. [10]

Una lesión renal asociada es común en casos de hiperoxaluria primaria, lo que podría conducir a una disminución de la TFG, lo que a su vez conduciría a una disminución de la excreción de oxalato. Las mediciones iniciales de oxalato en

orina a veces pueden ser engañosas y, por lo tanto, en estas situaciones sería necesaria una concentración de oxalato en plasma. Un nivel normal de oxalato en plasma es de 1 a 5 μmol/L. [3] [39]

Las pruebas de confirmación incluyen pruebas genéticas directas o la medición de la actividad de la enzima AGT después de una biopsia de hígado. El diagnóstico definitivo no invasivo de la hiperoxaluria primaria se proporciona mediante la prueba de los *genes AGXT* , *GRHPR* y *HOGA1* . [3]

Cribado Genético Gratuito de Nefrolitiasis e Hiperoxaluria Primaria

En los EE. UU., Invitae ofrece actualmente un panel de detección genética totalmente gratuito para la nefrolitiasis y, en particular, la hiperoxaluria primaria tipo 1, sin costo alguno para los pacientes, los médicos o las aseguradoras. También está disponible en países seleccionados fuera de los Estados Unidos. El panel de detección se recomienda para todos los pacientes, tanto adultos como niños, con antecedentes familiares de hiperoxaluria primaria o un nivel de oxalato en orina de 24 horas > 75 mg. Los niños con antecedentes de nefrocalcinosis, hiperoxaluria o nefrolitiasis también pueden calificar. El examen se realiza a partir de una fuente de ADN, como una muestra de saliva, un hisopo bucal o una muestra de sangre. Para obtener más información, llame al 1-800-436-3037 en EE. UU. o al 1-415-930-4018 en todo el mundo. (correo electrónico: www.invitae.com/contact, www.clientservices@invitae.com o globalsupport@invitae.com)

En los EE. UU., el asesoramiento genético gratuito por teléfono está actualmente disponible para pacientes con hiperoxaluria primaria a través de InformedDNA al 888-475-3128.

Tratamiento / Manejo

El manejo de un paciente con hiperoxaluria incluye medidas conservadoras, médicas y quirúrgicas junto con el tratamiento de su nefrolitiasis. El tratamiento de cálculos renales aislados puede ser conservador con fluidos y bloqueadores alfa o quirúrgico si el cálculo o los cálculos son grandes, no pasan o el problema se complica con una infección. Aquí nos enfocamos en la prevención y el tratamiento de pacientes con un diagnóstico establecido de hiperoxaluria.

Ingesta de líquidos : una mayor ingesta de líquidos aumentará el volumen de orina y reducirá la sobresaturación de oxalato de calcio. Es preferible concentrarse en medir y enfocarse en el volumen urinario en lugar de cualquier objetivo de ingesta oral en particular. Se recomienda que la ingesta oral sea suficiente para generar al menos 2.000 ml de orina al día. [1] [42] [44] [47] Por lo general, recomendamos que los pacientes midan su volumen urinario de 24 horas en casa una vez al mes hasta que sea consistentemente más de 2 litros por día. [47]

Citrato urinario y alcalinización : El citrato de potasio se utiliza para proporcionar niveles adecuados de citrato urinario y mantener el pH de la orina en un nivel favorable de 6,2 a 6,8. (El citrato de sodio se puede usar en casos de insuficiencia renal). Los niveles adecuados de citrato en orina (óptimamente de 250 a 300 mg/litro o de 500 a 600 mg diarios en total) ayudan a prevenir la agregación de cristales de oxalato de calcio en cálculos. Los suplementos de citrato de potasio a menudo se administran junto con diuréticos tiazídicos que disminuyen los niveles de citrato junto con el tratamiento de la hipercalciuria. [3] [39] [48] [49] El uso de ortofosfatos orales junto con piridoxina (vitamina B-6) también ha demostrado ayudar a reducir la formación de cálculos de oxalato de calcio. [50]

Medidas dietéticas : las modificaciones dietéticas en la hiperoxaluria secundaria han sido útiles y se aplican fácilmente. Aunque los ensayos controlados aleatorios han demostrado que restringir el calcio en la dieta es perjudicial, el efecto beneficioso de la suplementación con calcio en la protección contra los cálculos de oxalato es menos claro. [1] [42] Se debe usar una dieta de calcio razonable con suplementos de citrato de calcio durante las comidas que contienen más oxalato. (El hierro se puede sustituir por calcio como agente aglutinante para el oxalato, pero el calcio es más efectivo). Se debe limitar cualquier consumo excesivo de vitamina C. [42] [51] Se debe limitar el consumo de alimentos ricos en oxalato como el té, las verduras de hojas oscuras, la espinaca, la col rizada, el ruibarbo, las nueces, los arándanos, la remolacha y los chocolates.[1][16]

Se debe complementar con piridoxina (vitamina B-6), ya que puede ayudar a los pacientes a reducir su hiperoxaluria, algunos de manera significativa. [52] Se ha recomendado hasta 500 mg, en dosis divididas, y se ha comprobado que es eficaz para algunas personas. Alrededor del 50% de los pacientes con hiperoxaluria secundaria responderán a la piridoxina, que es

barata, no tóxica y razonablemente eficaz. [52] Las mujeres parecen responder mejor a la terapia con piridoxina que los hombres; La razón de esto no esta clara. [52]

Se recomienda una dieta general baja en grasas y baja en oxalatos.

Otras Terapias

Los ortofosfatos, particularmente en combinación con piridoxina, se han utilizado con éxito para tratar la hiperoxaluria primaria y secundaria. [50] El suplemento de fosfato aumenta el pirofosfato urinario y se une al calcio urinario, mientras que la piridoxina ayuda a reducir la hiperoxaluria. Los ortofosfatos no deben usarse en pacientes con insuficiencia renal significativa.

Los suplementos de magnesio (generalmente óxido de magnesio o hidróxido de magnesio) reducirán la absorción de oxalato al unirse con el oxalato en el tracto intestinal, pero pueden promover la diarrea cuando se usan solos. [50] Al igual que con el fosfato, funciona mejor cuando se usa junto con piridoxina y se puede usar con ortofosfatos. La selección de qué suplemento usar (ortofosfatos, magnesio o ambos) debe basarse en los niveles de química urinaria de fosfato y magnesio y la función renal. La suplementación con magnesio por sí sola puede promover la diarrea. Ni los suplementos de ortofosfato ni de magnesio afectarán la producción endógena de oxalato.

La colestiramina se usa principalmente para controlar la malabsorción de ácidos biliares. Esto aumenta la unión de oxalato intestinal, lo que reduce su absorción. La colestiramina también se unirá directamente al oxalato intestinal y ayudará a reducir la diarrea, lo que la hace particularmente útil en la hiperoxaluria entérica. [53] Sin embargo, también puede causar estreñimiento. En grandes dosis, libera cloruro, que potencialmente puede causar acidosis hiperclorémica. La colestiramina interferirá con la absorción de muchos otros medicamentos y vitaminas, especialmente los diuréticos tiazídicos, la vitamina A, el ácido fólico y la vitamina D.

El polisulfato de pentosano (Elmiron), un glicosaminoglicano sintético, puede reducir la nefrolitiasis por oxalato de calcio principalmente a través de la inhibición de la agregación de cristales. También parece ayudar a disminuir el transporte intestinal de oxalato y reducir la excreción urinaria de oxalato. [54] [55] [56] [57] [58]

Oxalobacter formigenes , aunque está involucrado en la patogenia de la hiperoxaluria cuando es deficiente, confiere solo un beneficio limitado cuando se administra como suplemento oral, pero se están realizando investigaciones para ayudar a restaurarlo de manera efectiva en el tracto GI en pacientes hiperoxalúricos. [45] [59] Varios ensayos controlados de la terapia oral con *Oxalobacter* pudieron restablecer las colonias intestinales en pacientes con hiperoxaluria primaria, pero ninguno logró demostrar una reducción significativa del oxalato urinario o plasmático en comparación con el placebo. [59] [60] [61] Hasta el momento, no hay estudios controlados informados de la terapia oral con *Oxalobacter* para la hiperoxaluria entérica o secundaria.

Resumen de tratamientos para la hiperoxaluria secundaria

- Dieta baja en grasas y baja en oxalatos. Evite el consumo excesivo de carne, espinacas, arándanos, col rizada, ruibarbo y col rizada, ya que estos tienen el mayor contenido de oxalato.
- Limite el exceso de vitamina C y vitamina D.
- Suplementos de piridoxina (vitamina B-6).
- Dieta normal/alta en calcio.
- Suplementos de citrato de calcio (o hierro como alternativa) con comidas con alto contenido de oxalato (generalmente el almuerzo y la cena) Puede usar citrato de calcio/magnesio si el calcio por sí solo causa demasiado estreñimiento. (La proporción óptima es 2 de calcio por 1 de magnesio).
- Suplementos de citrato de potasio para optimizar el pH urinario y los niveles de citrato en orina de 24 horas. Se prefieren las preparaciones líquidas en pacientes con problemas intestinales o diarrea crónica. También hay disponibles suplementos de citrato líquido bajos en potasio (Cytra 2, Litholyte, etc.)
- optimización del volumen urinario; Se recomienda un mínimo de 2000 ml por día, pero algunos pacientes pueden necesitar más de 2500 ml, 3000 ml o más de producción de orina al día para controlar sus concentraciones de oxalato en la orina. Esto puede significar despertarse en medio de la noche para beber más agua.

- La colestiramina ayudará con la malabsorción de bilis, aumentará la unión de oxalato intestinal y reducirá la diarrea.
- El polisulfato de pentosano (Elmiron) puede ayudar a reducir la excreción urinaria de oxalato, pero su principal beneficio es reducir la agregación de cristales de oxalato de calcio.
- La terapia antidiarreica debe usarse si hay diarrea crónica.
- Suplementación con ortofosfato y/o magnesio. No use ortofosfatos en pacientes con insuficiencia renal significativa.
- Vuelva a verificar la prueba de orina de 24 horas cada 3 meses hasta obtener resultados óptimos, luego anualmente.
- En casos de hiperoxaluria severa y todos los niños con hiperoxaluria, considere la detección de hiperoxaluria primaria y/o entérica según corresponda.
- Optimice todos los demás componentes químicos urinarios (calcio, citrato, ácido úrico, volumen) que pueden promover la formación de cálculos.

También se recomienda a los pacientes con hiperoxaluria entérica que consuman una dieta baja en grasas junto con suplementos de calcio y citrato junto con una restricción de alimentos ricos en oxalato. [18] Los suplementos de citrato de calcio son el tratamiento médico principal para la hiperoxaluria entérica y pueden ser muy útiles cuando se toman con comidas ricas en oxalato. [62]Para ello se recomienda el citrato de calcio con o sin magnesio. El magnesio ayuda a evitar el estreñimiento que a veces se asocia con los suplementos de calcio. También se debe evitar la vitamina D adicional, ya que es deseable que el calcio adicional permanezca más tiempo en el tracto intestinal. El hierro se puede utilizar como agente aglutinante de oxalato alternativo o complementario, pero no es tan eficaz como el calcio. El aluminio también se puede usar para la unión de oxalato, pero el riesgo de toxicidad por aluminio limita su uso.

Un alto contenido de sal en la dieta provoca un aumento de los niveles de sodio en la orina que exacerban la hipercalciuria y provocan una mayor propensión a formar cálculos de oxalato de calcio. Se ha demostrado que limitar la cantidad de ingesta de sodio ayuda a prevenir la recurrencia de cálculos

renales. [1] [63] El exceso de proteína de carne en la dieta también aumenta la excreción urinaria de calcio y ácido úrico; y, por lo tanto, debe ser algo limitado en pacientes con antecedentes de cálculos renales de calcio. [1] [64] [65] Los suplementos de citrato de potasio ayudarán a corregir la hipocitraturia. Se prefieren los suplementos líquidos debido a los cortos tiempos de tránsito. La colestiramina ayuda a controlar la malabsorción de ácidos biliares, mejora la unión de oxalato intestinal directa e indirectamente; y reduce la diarrea, que frecuentemente acompaña a la hiperoxaluria entérica. [53] Finalmente, todos los demás factores químicos de cálculos renales deben optimizarse tanto como sea posible. [64] Como último recurso, la cirugía de derivación GI se puede revertir.

Tratamientos para la hiperoxaluria primaria

Las medidas dietéticas no juegan un papel importante en la hiperoxaluria primaria ya que el exceso de oxalato en esta condición es endógeno. Es necesario un tratamiento temprano y agresivo para prevenir la pérdida de la función renal, por lo que la utilización de todas las medidas anteriores es razonable, incluida la suplementación con dosis altas de piridoxina, ortofosfato y/o magnesio, aumento del volumen urinario, polisulfato de pentosano (Elmiron), Lumasiran y diálisis intensiva. . Los trasplantes de hígado y riñón son una terapia de último recurso cuando todas las demás medidas son insuficientes.

Lumasiran y Nedosiran: En noviembre de 2020, la FDA aprobó el uso de lumasiran para la hiperoxaluria primaria tipo 1. Es la primera terapia eficaz disponible para la hiperoxaluria primaria, aparte del trasplante combinado de hígado y riñón. Lumasiran surgió de un nuevo tipo de terapia llamada ARN de interferencia pequeño (siRNA) que se dirige a enzimas específicas. En este caso, la enzima objetivo es el ARNm del gen hidroxámico oxidasa 1 hepática, que codifica la glicolato oxidasa. El bloqueo de la glicolato oxidasa, que se encuentra químicamente aguas arriba de la AGT, donde se encuentra el defecto genético que causa la hiperoxaluria primaria, reduce efectivamente la producción de oxalato en estos individuos. Los estudios tanto en adultos como en niños han mostrado resultados espectaculares con una reducción promedio del 65 % en la producción de oxalato y el 52 % de los pacientes que regresaron a los niveles normales de oxalato que se mantuvieron durante al menos 6 meses.[66] [67] [68] Sin embargo, no hace nada para otros tipos de hiperoxaluria primaria o secundaria. El medicamento se administra mediante

una inyección subcutánea cada 3 meses después de una fase de inducción inicial de 4 inyecciones mensuales. Está aprobado tanto para adultos como para niños en los EE. UU. y la Unión Europea.

Al igual que lumasiran, nedosiran también es una terapia de interferencia de ARN, pero está diseñado para atacar la lactato deshidrogenasa hepática (LDH), que convierte el glioxalato en oxalato. Experimentalmente, ha demostrado niveles plasmáticos y urinarios de oxalato dramáticamente más bajos en la hiperoxaluria primaria tipo 1. Si bien aún no está aprobado por la FDA, se hizo una excepción de uso compasivo en el caso de un paciente con hiperoxaluria primaria tipo 1 de 17 años (diagnosticado originalmente a los 5 años) que ya estaba en diálisis diaria intensiva en espera de un trasplante combinado de hígado y riñón. El tratamiento con nedosirán fue bien tolerado y eficaz en la disminución de su nivel de oxalato sérico en aproximadamente un 75 %, a pesar de que disminuyó significativamente sus tratamientos de diálisis de diarios al estándar tres veces por semana. Este resultado se ha mantenido durante 6 meses. Este éxito puede permitir que la paciente evite un trasplante de hígado, aunque todavía necesitará un nuevo riñón. Nedosirán parece ser el primer tratamiento reductor de oxalato efectivo para pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 que tienen ESRD.[69]

Suplementación con piridoxina: el papel de la enzima AGT defectuosa se describió previamente en la fisiopatología de la hiperoxaluria primaria tipo 1. Esta enzima requiere fosfato de piridoxal como cofactor. Los pacientes con una deficiencia de esta enzima pueden recibir suplementos de piridoxina de 5 a 20 mg/kg para aumentar la actividad de la enzima AGT. Esto da como resultado una dosis de 150 a 500 mg de piridoxina al día. Algunos pacientes pueden alcanzar niveles normales de oxalato en orina con la terapia de piridoxina sola. [52] La piridoxina mejora la conversión de glioxilato en glicina, lo que deja menos glioxalato para ser metabolizado a oxalato. [70]El genotipo específico del defecto enzimático del paciente determinará su capacidad de respuesta a la piridoxina y se ha observado una respuesta positiva en solo el 30% de los pacientes con hiperoxaluria primaria. Los pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 2 y tipo 3 no se beneficiarán de esta terapia ya que sus enzimas defectuosas no incluyen piridoxina como cofactor. [7] [39] [52] [71]

Diálisis: El papel de la diálisis es controvertido. Los niveles séricos de oxalato de 30 a 45 µmol/L conducen a la deposición tisular, y el objetivo de la diálisis

es mantener el nivel de oxalato por debajo de ese nivel para evitar la sobresaturación. En pacientes con ESRD debido a hiperoxaluria primaria, la diálisis no puede eliminar el oxalato tan rápido como se acumula en la sangre. En estos casos, se debe establecer un régimen especial de diálisis intensiva, que tiene más sesiones por semana en comparación con la terapia de diálisis estándar, además de combinar tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal para lograr el máximo aclaramiento de oxalato. [3] [7] Por lo general, esto da como resultado de 6 a 8 horas de diálisis diarias, sustancialmente más de lo que se necesita solo para la insuficiencia renal terminal. Debido a estos inconvenientes, la diálisis tiene indicaciones limitadas. Los pacientes en espera de un trasplante de hígado o riñón, los pacientes postrasplantes con función hepática o renal subóptima o los pacientes de edad avanzada que no son aptos para la cirugía son algunas de las circunstancias en las que se puede considerar la diálisis intensiva para la hiperoxaluria grave. [39] [72] Nedosirán, como se mencionó anteriormente, es un nuevo tratamiento experimental que ya ha demostrado una eficacia significativa en pacientes con hiperoxaluria severa con ESRD en diálisis. [69]

Trasplante : Los procedimientos a elegir son 1) un trasplante hepático aislado, 2) un trasplante renal aislado o 3) un trasplante hepático-renal combinado. La decisión final se toma después de la debida consideración de varios factores. Los pacientes con ESRD o una TFG cercana a los niveles terminales pueden requerir trasplantes renales. Un trasplante de hígado es la única medida curativa en pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 1 ya que el problema es la disfunción/defecto a nivel de la enzima AGT hepática. En pacientes que muestren una respuesta positiva a la piridoxina aumentando la actividad de AGT, se puede considerar un trasplante renal aislado. [73]Sin embargo, los resultados de los trasplantes renales aislados han sido desalentadores debido a las menores tasas de supervivencia del aloinjerto en pacientes con hiperoxaluria primaria en comparación con otros pacientes con ESRD. Los niños y adultos jóvenes pueden ser considerados para un trasplante hepático-renal secuencial. [3] En general, se considera un trasplante cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) desciende a 25 ml/min o menos. La supervivencia global a 5 años después de un trasplante combinado de hígado y riñón por hiperoxaluria primaria tipo 1 es del 80 %. [74]

La hiperoxaluria primaria tipo 2 se manifiesta debido a la enzima defectuosa glioxalato/hidroxipiruvato reductasa (GRHPR), que se puede encontrar en

otros tejidos además del hígado; por lo tanto, se ha recomendado un trasplante renal aislado para estos pacientes. [75]

Los pacientes con hiperoxaluria primaria tipo 3 no suelen ser derivados para trasplante renal ya que las posibilidades de que desarrollen ESRD son extremadamente bajas. [3] [45]

Hay datos mínimos sobre el trasplante renal en pacientes con hiperoxaluria secundaria. [3]

Tratamientos Experimentales

Las terapias futuras para controlar la hiperoxaluria que se están investigando incluyen las siguientes: [60] [76] [77] [78] [79] [80] [81] [82]

- Suplementación con probióticos
- Suplementos de vitamina E y otros antioxidantes
- La L-cisteína ha mostrado actividad en modelos animales para reducir los niveles de oxalato y calcio en la orina. Aún no hay datos sobre ningún efecto terapéutico en humanos.
- Terapia génica recombinante para reemplazar enzimas hepáticas defectuosas
- El estiripentol, un fármaco aprobado por la FDA en 2018 para su uso en la epilepsia y el síndrome de Dravet, ha demostrado la capacidad de reducir la síntesis de oxalato hepático a nivel celular in vitro. Inhibe la isoenzima lactato deshidrogenasa-5 que convierte el glioxilato hepático en oxalato. Se ha demostrado que el estiripentol es eficaz para reducir el oxalato urinario, pero hasta ahora solo en ratas.
- *Oxalobacter formigenes* liofilizado
- Reintroducción de *Oxalobacter formigenes intestinal*. Oxabact es una preparación liofilizada de Oxalobacter formigenes que se está sometiendo a pruebas de hiperoxaluria.
- Preparados de enzimas digestivas de oxalato (Oxazyme, Nephure, Reloxaliase). La reloxaliasa se está evaluando específicamente para los hiperoxalúricos entéricos.

- Bloqueadores del transporte de oxalato intestinal (SLC) (SLC26A3 es el principal transportador en la absorción de oxalato transcelular, y se cree que S1C26A6 está involucrado en la secreción intestinal transcelular)
- Trasplante de células de hepatocitos
- Hidrocoloide marino orgánico (oxalato urinario reducido en un 20 % en un estudio limitado en pacientes con hiperoxaluria entérica grave)
- Terapia de interferencia de ARN (similar a Lumasiran) que utiliza nanopartículas lipídicas y sistemas de administración de N-acetil galactosamina
- Terapia de interferencia de ARN dirigida a la LDH hepática (haría que el tratamiento fuera más útil para otros tipos de hiperoxaluria; similar a Nedosiran).
- Terapia de interferencia de ARN dirigida a enzimas no hepáticas o mecanismos de transporte de oxalato intestinal.
- Uso de tecnología de edición de genes (Crispr) para corregir vías enzimáticas específicas para la hiperoxaluria primaria. Esto ofrece el potencial para un único tratamiento curativo.

Terapias experimentales a base de plantas: en los primeros estudios con animales, el jugo de tallo de banano parecía prometedor como una posible terapia para la hiperoxaluria. [83] El lupeol es químicamente un triterpeno pentacíclico que se extrae de la corteza del árbol Varuna (*Crataeva nurvala)* . Se ha demostrado que reduce significativamente el oxalato urinario en animales y también minimiza el daño tubular renal. [84] Se ha extraído una enzima digestiva de oxalato de tallos de remolacha y se ha encontrado que es eficaz en animales. [85] De hecho, una cantidad sorprendente de varios extractos de plantas han mostrado actividad en la reducción de los niveles de oxalato urinario en animales, incluidos *Bombax eiba, Hibiscus sabdariffa, Aierva lanaa, Bryophyllum pinnatum, Costus igneius e Ipomoea eriocarpa* , entre otras. Desafortunadamente, ninguno de estos remedios a base de plantas ha sido probado en humanos hiperoxalúricos hasta la fecha.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe incluir las condiciones que conducen a la nefrolitiasis, específicamente los cálculos de oxalato de calcio y el exceso de depósito en los tejidos que conducen a la nefrocalcinosis.

- Hiperoxaluria entérica
- Enfermedad idiopática de cálculos de oxalato de calcio. Esta condición se presenta como una forma más leve de hiperoxaluria primaria junto con hipercalciuria leve.
- Riñón Esponjoso Medular
- Nefrocalcinosis del prematuro [7]
- Hiperoxaluria primaria tipo 1
- Hiperoxaluria primaria tipo 2
- Hiperoxaluria primaria tipo 3
- Acidosis tubular renal
- Hiperoxaluria secundaria

Pronóstico

El pronóstico de la hiperoxaluria depende del tipo de hiperoxaluria, el momento del diagnóstico y el inicio temprano del tratamiento, entre otras cosas.

La mayoría de los pacientes con hiperoxaluria secundaria pueden controlarse con medidas dietéticas combinadas con un aumento del volumen urinario, la optimización de todos los demás análisis químicos de los cálculos urinarios y varios suplementos/tratamientos, como se describió anteriormente.

Los estudios sugieren que la mayoría de los pacientes con hiperoxaluria entérica tienen un mejor pronóstico si las intervenciones médicas se inician temprano, junto con medidas dietéticas que se siguen estrictamente. El paciente se mantiene en una dieta baja en oxalato continuamente mientras recibe tratamiento para su condición subyacente. El citrato de calcio y el citrato de potasio son los tratamientos médicos primarios, prefiriéndose las terapias líquidas. También se recomienda la optimización de todas las demás químicas de cálculos urinarios. La colestiramina es razonable para ayudar a controlar

tanto la hiperoxaluria como la diarrea crónica, a menudo asociadas con la hiperoxaluria entérica. El control razonable de la producción de cálculos suele ser posible con un tratamiento agresivo. Sin embargo, si se produce ESRD en estos pacientes, se recomienda una monitorización cuidadosa del oxalato peritrasplante y postrasplante,[86]

Según los informes, la hiperoxaluria primaria tipo 1 tiene el peor pronóstico, con una posibilidad muy alta de que el paciente desarrolle nefrocalcinosis o ESRD. [3] En los bebés, alrededor del 50 % desarrollará ESRD, y la tasa de mortalidad supera el 50 % en este grupo de edad. [87] La insuficiencia renal crónica se encuentra en aproximadamente la mitad de todos los pacientes pediátricos con hiperoxaluria primaria a los 15 años y en 80 % a los 30 años. La disponibilidad de diálisis intensiva y tratamiento médico puede retrasar la progresión de la enfermedad. [74] Sin embargo, si el nivel de oxalato en la sangre no se puede mantener bajo control, un trasplante de órgano (hepático y renal combinados) es la única cura disponible. [88] En estos pacientes, se debe considerar la terapia con nedosirán, que aún está en fase de investigación, o lumasiran, que recientemente fue aprobado por la FDA.

Complicaciones

Las complicaciones de los cálculos de oxalato de calcio en el tracto urinario incluyen:

- urosepsis
- hidronefrosis
- Anuria
- Formación de abscesos
- Extravasación de orina
- Obstrucción posrenal y disminución gradual de la función renal [40]

El desarrollo de nefrocalcinosis, que además conduce a ESRD, es la complicación más peligrosa. Junto con los riñones, la participación de otros sistemas de órganos también se considera una complicación de la acumulación a largo plazo de oxalato en el suero.

Disuasión y educación del paciente

La educación del paciente en individuos con tendencia a la precipitación de oxalatos es de suma importancia para reducir los episodios de formación de cálculos. Prevenir la deshidratación mediante el consumo adecuado de agua y la restricción de alimentos ricos en oxalato en la dieta son dos de las formas más sencillas de prevenir la formación recurrente de cálculos. Es aconsejable una disminución de vitamina C en la dieta. El contenido de sodio y proteínas en la dieta debe reducirse junto con el oxalato. [1] [16] Además, los pacientes con hiperoxaluria secundaria o una etiología subyacente de esteatorrea se mantienen con una dieta baja en grasas para evitar el atrapamiento de iones de calcio en esta grasa luminal y el aumento posterior en la absorción de oxalato. [89]

En pacientes con hiperoxaluria primaria, la herencia ocurre con un patrón autosómico recesivo y, por lo tanto, es importante el asesoramiento genético. [7]

Perlas y otros temas

Aproveche los servicios gratuitos de cribado genético para hiperoxaluria primaria y nefrolitiasis que actualmente están disponibles para pacientes con hiperoxaluria significativa.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Los pacientes que sufren de cálculos renales debido a la hiperoxaluria deben recibir asesoramiento sobre las diferentes medidas preventivas a las que deben adherirse para evitar la formación recurrente de cálculos. El diagnóstico y el asesoramiento son responsabilidad tanto del médico como de la enfermera practicante. El dietista es responsable de elaborar cuidadosamente su dieta teniendo en cuenta sus restricciones dietéticas en alimentos ricos en oxalato, junto con un aumento en la ingesta de líquidos. Los pacientes con episodios recurrentes y los niños con nefrolitiasis de inicio temprano son ejemplos de grupos de pacientes que, comprensiblemente, requerirían un alto nivel de motivación para seguir las medidas preventivas recomendadas bastante estrictas. Si se siguen con diligencia, pueden disminuir significativamente la

tasa de recurrencia de cálculos de oxalato de calcio en pacientes con nefrolitiasis.[90]

Un buen programa preventivo de nefrolitiasis debe combinarse con una evaluación periódica de los síntomas sistémicos junto con el control de la función renal y hepática. Para intervenciones curativas agresivas como los trasplantes de hígado y riñón, se debe consultar a un cirujano de trasplantes. Se ha estudiado el papel del citrato oral para reducir la saturación y precipitación de oxalato de calcio en la orina, y se ha recomendado la administración a largo plazo a pacientes con hiperoxaluria para reducir aún más la recurrencia de cálculos de oxalato de calcio. [48] Para obtener más información sobre la profilaxis con citrato y nefrolitiasis, consulte nuestro artículo complementario "Hypocitraturia and Renal Calculi" de Leslie S y Bashir K en PMID: 33232062. [91]

La colaboración, la comunicación y la toma de decisiones compartida son elementos clave para un buen resultado. Esto requiere un equipo de atención médica interprofesional compuesto por médicos, especialistas, profesionales de nivel medio, personal de enfermería, farmacéuticos y personal técnico diverso (radiología, laboratorio, etc.). La atención interprofesional brindada al paciente debe utilizar una vía de atención integrada combinada con un enfoque basado en pruebas para la planificación y evaluación de todas las actividades conjuntas. [Nivel 2] Esto dará como resultado resultados óptimos para el paciente. [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Lamina

1

Vista microscópica de cristales de oxalato de calcio en la orina. Creado por J3D3, utilizado bajo Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0, https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/

Referencias

1. Finkielstein VA, Goldfarb DS. Estrategias para la prevención de cálculos de oxalato de calcio. CMAJ. 2006 09 de mayo; 174 (10):1407-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. MS Parmar. Cálculos renales. BMJ. 12 de junio de 2004; 328 (7453): 1420-4. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Bhasin B, Ürekli HM, Atta MG. Hiperoxaluria primaria y secundaria: Entendiendo el enigma. Mundo J Nephrol. 06 de mayo de 2015; 4 (2): 235-44. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Patti L, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 1 de mayo de 2022. Cólico renal agudo. [PubMed]
5. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Cálculos renales. [PubMed]
6.

Taylor EN, Curhan GC. Determinantes de la excreción de oxalato en orina de 24 horas. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 septiembre; 3 (5):1453-60. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Milliner DS, Harris PC, Sas DJ, Cogal AG, Lieske JC. Hiperoxaluria primaria tipo 1. En: Adam MP, Mirza GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editores. GeneReviews® [Internet]. Universidad de Washington, Seattle; Seattle, WA: 19 de junio de 2002. [PubMed

8. Salido E, Pey AL, Rodriguez R, Lorenzo V. Hiperoxalurias primarias: trastornos de la desintoxicación de glioxilato. Biochim Biophys Acta. 2012 septiembre; 1822 (9):1453-64. [PubMed]

9. Sriram K, Kekre NS, Gopalakrishnan G. Hiperoxaluria primaria y oxalosis sistémica. Indio J Urol. 2007 enero; 23 (1):79-80. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Sombrerero DS, Harris PC, Lieske JC. Hiperoxaluria primaria tipo 3. En: Adam MP, Mirza GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editores. GeneReviews® [Internet]. Universidad de Washington, Seattle; Seattle (WA): 24 de septiembre de 2015. [PubMed

11. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribución del oxalato dietético a la excreción urinaria de oxalato. Riñón Int. 2001 enero; 59 (1):270-6. [PubMed]

12. Khan SR, Glenton PA, Byer KJ. Nefrolitiasis dietética por oxalato y oxalato de calcio. J Urol. noviembre de 2007; 178 (5):2191–6 [PubMed _

13. Massey LK, Roman-Smith H, Sutton RA. Efecto del oxalato y el calcio de la dieta sobre el oxalato urinario y el riesgo de formación de cálculos renales de oxalato de calcio. Asociación de Dieta J Am. 1993 agosto; 93 (8): 901-6. [PubMed]

14.

Mitchell T, Kumar P, Reddy T, Wood KD, Knight J, Assimos DG, Holmes RP. Oxalato dietético y formación de cálculos renales. Soy J Physiol Physiol renal. 2019 01 de marzo; 316 (3):F409-F413. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

15. Terris MK, Issa MM, Tacker JR. La suplementación dietética con tabletas de concentrado de arándano puede aumentar el riesgo de nefrolitiasis. Urología. 2001 enero; 57 (1):26-9. [PubMed]

16. Noonan SC, SavageGP. Contenido de oxalato de los alimentos y su efecto en los seres humanos. Asia Pac J Clin Nutr. 1999 marzo; 8 (1): 64-74. [PubMed]

17. Siener R, Bade DJ, Hesse A, Hoppe B. La hiperoxaluria dietética no se reduce con el tratamiento con bacterias del ácido láctico. J Transl Med. 2013 12 de diciembre; 11 :306. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Nazzal L, Puri S, Goldfarb DS. Hiperoxaluria entérica: una causa importante de enfermedad renal terminal. Trasplante de Nephrol Dial. 2016 marzo; 31 (3):375-82. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

19. Demoulin N, Issa Z, Crott R, Morelle J, Danse E, Wallemacq P, Jadoul M, Deprez PH. Hiperoxaluria entérica en pancreatitis crónica. Medicina (Baltimore). 2017 mayo; 96 (19):e6758. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. de Martines DGL, Gianotten S, FM Wetzels J, G van der Meijden WA. Hiperoxaluria secundaria por insuficiencia pancreática. Neth J Med. 2019 octubre; 77 (8):287-292. [PubMed]

21. Sidhu H, Schmidt ME, Cornelius JG, Thamilselvan S, Khan SR, Hesse A, Peck AB. Correlación directa entre hiperoxaluria/enfermedad de cálculos de oxalato y la ausencia de la bacteria Oxalobacter formigenes que habita en el tracto gastrointestinal: posible prevención mediante recolonización

intestinal o terapia de reemplazo enzimático. J Am Soc Nephrol. noviembre de 1999; 10 Suplemento 14 :S334-40. [PubMed]

22. Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, Low RK. Colonización intestinal por Oxalobacter formigenes en formadores de cálculos de oxalato de calcio y su relación con el oxalato urinario. J Endourol. 2003 abril; 17 (3): 173-6. [PubMed]

23. Siener R, Ebert D, Hesse A. Excreción urinaria de oxalato en mujeres formadoras de cálculos de oxalato de calcio con y sin antecedentes de infecciones recurrentes del tracto urinario. Urol Res. 2001 agosto; 29 (4):245-8. [PubMed]

24. Sidhu H, Hoppe B, Hesse A, Tenbrock K, Brömme S, Rietschel E, Peck AB. Ausencia de Oxalobacter formigenes en pacientes con fibrosis quística: un factor de riesgo de hiperoxaluria. Lanceta. 26 de septiembre de 1998; 352 (9133):1026-9. [PubMed]

25. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS., Urologic Diseases in America Project. Prevalencia de cálculos renales en los Estados Unidos. Euro Urol. 2012 julio; 62 (1):160-5. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

26. Worcester EM, Coe FL. Nefrolitiasis. Atención primaria. 2008 junio; 35 (2):369-91, vii. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

27. Han H, Segal AM, Seifter JL, Dwyer JT. Manejo Nutricional de los Cálculos Renales (Nefrolitiasis). Clin Nutr Res. 2015 julio; 4 (3):137-5 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

28. Spradling K, Vernez SL, Khoyliar C, Morgan JB, Okhunov Z, Preminger GM, Lipkin ME, Landman J, Youssef RF. Prevalencia de hiperoxaluria en formadores de cálculos urinarios: tendencias cronológicas y geográficas y revisión de la literatura. J Endourol. 2016 abril; 30 (4): 469-75. [PubMed]

29.

Iguchi M, Takamura C, Umekawa T, Kurita T, Kohri K. Efectos inhibitorios de las hormonas sexuales femeninas sobre la formación de cálculos urinarios en ratas. Riñón Int. 1999 agosto; 56 (2):479-8 [PubMed _

30. Fan J, Glass MA, Chandhoke PS. Efecto de la castración y la finasterida sobre la excreción urinaria de oxalato en ratas macho. Urol Res. 1998; 26 (1):71-5. [PubMed]

31. Lee YH, Huang WC, Chiang H, Chen MT, Huang JK, Chang LS. Papel determinante de la testosterona en la patogenia de la urolitiasis en ratas. J Urol. 1992 abril; 147 (4):1134-8. [PubMed]

32. Fan J, Chandhoke PS, Grampsas SA. Papel de las hormonas sexuales en la nefrolitiasis por oxalato de calcio experimental. J Am Soc Nephrol. noviembre de 1999; 10 Suplemento 14 :S376-80. [PubMed]

33. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, Leslie SW. Impacto del peso corporal en los electrolitos urinarios en formadores de cálculos urinarios. Urología. 2000 junio; 55 (6):825-30. [PubMed]

34. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Química de la orina de veinticuatro horas y el riesgo de cálculos renales entre mujeres y hombres. Riñón Int. junio de 2001; 59 (6):2290-8. [PubMed]

35. Lewandowski S, Rodgers A, Schloss I. La influencia de una dieta alta en oxalato/baja en calcio en los factores de riesgo de cálculos renales de oxalato de calcio en sujetos sudafricanos blancos y negros que no forman cálculos. Internacional BJU 2001 marzo; 87 (4):307-11. [PubMed]

36. Rodgers AL, Lewandowski S. Efectos de 5 dietas diferentes sobre los factores de riesgo urinarios para la formación de cálculos renales de oxalato de calcio: evidencia de diferentes mecanismos de manejo

renal en diferentes grupos raciales. J Urol. 2002 septiembre; 168 (3):931-6. [PubMed]

37. Gentle DL, Stoller ML, Bruce JE, Leslie SW. Urolitiasis geriátrica. J Urol. 1997 diciembre; 158 (6):2221-4. [PubMed]

38. Goldfarb DS, Parques JH, Coe FL. Enfermedad de cálculos renales en adultos mayores. Clin Geriatr Med. 1998 mayo; 14 (2):367-81. [PubMed

39. Harambat J, Fargue S, Bacchetta J, Acquaviva C, Cochat P. Hiperoxaluria primaria. Int J Nephrol. 2011; 2011 :864580. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

40. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, Traxer O, Tiselius HG. Cálculos renales. No revises estos manuales. 2016 25 de febrero; 2 :16008. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

41. Leumann E, Hoppe B. Las hiperoxalurias primarias. J Am Soc Nephrol. 2001 septiembre; 12 (9): 1986–1993. [PubMed _

42. Alalign T, Petros B. Enfermedad de cálculos renales: una actualización de los conceptos actuales. AdvUrol. 2018; 2018 :3068365. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

43. Corder CJ, Rathi BM, Sharif S, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Recolección de orina de 24 horas. [PubMed]

44. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 6 de mayo de 2022. Prueba de orina de 24 horas para nefrolitiasis: guía de interpretación. [PubMed]

45. Hoppe B. Una actualización sobre la hiperoxaluria primaria. Nat Rev Nephrol. 12 de junio de 2012; 8 (8): 467-75. [PubMed]

46.
Cochat P, Hulton SA, Acquaviva C, Danpure CJ, Daudon M, De Marchi M, Fargue S, Groothoff J, Harambat J, Hoppe B, Jamieson NV, Kemper MJ, Mandrile G, Marangella M, Picca S, Rumsby G, Salido E, Straub M, van Woerden CS., OxalEurope. Hiperoxaluria primaria tipo 1: indicaciones de cribado y orientación para el diagnóstico y tratamiento. Trasplante de Nephrol Dial. 2012 mayo; 27 (5):1729-3 [PubMed _
47.
Heilberg IP, Schor N. Enfermedad de cálculos renales: causas, evaluación y tratamiento médico. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006 agosto; 50 (4):823-31. [PubMed]
48.
Leumann E, Hoppe B, Neuhaus T. Manejo de la hiperoxaluria primaria: eficacia de la administración oral de citrato. Pediatr Nephrol. 1993 abril; 7 (2): 207-11. [PubMed]
49.
Leslie SW, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de abril de 2022. Hipercalciuria. [PubMed]
50.
Milliner DS, Eickholt JT, Bergstralh EJ, Wilson DM, Smith LH. Resultados del tratamiento a largo plazo con ortofosfato y piridoxina en pacientes con hiperoxaluria primaria. N Engl J Med. 08 de diciembre de 1994; 331 (23):1553-8. [PubMed]
51.
Parque S, Pearle MS. Fisiopatología y manejo de los cálculos de calcio. Urol Clin Norte Am. 2007 agosto; 34 (3):323-34. [PubMed]
52.
Mitwalli A, Ayiomamitis A, Grass L, Oreopoulos DG. Control de la hiperoxaluria con grandes dosis de piridoxina en pacientes con litiasis renal. Int Urol Nephrol. 1988; 20 (4):353-9. [PubMed]
53.
Eusufzai S. Malabsorción de ácidos biliares: mecanismos y tratamiento. Excavar Dis. 1995 septiembre-octubre; 13 (5):312-21. [PubMed]
54.

Senthil D, Malini MM, Varalakshmi P. Polisulfato de pentosano sódico: un nuevo inhibidor de los factores de riesgo urinarios y las enzimas en ratas urolíticas experimentales. Ren falla. 1998 julio; 20 (4):573-80. [PubMed]

55. Senthil D, Subha K, Saravanan N, Varalakshmi P. Influencia del polisulfato de pentosano de sodio y ciertos inhibidores en el crecimiento de cristales de oxalato de calcio. Mol Cell Biochem. 9 de marzo de 1996; 156 (1):31-5. [PubMed]

56. Fellström B, Backman U, Danielson B, Wikström B. Tratamiento de la enfermedad de cálculos renales de calcio con polisulfato de pentosano de glicosaminoglicano sintético. Mundo J Urol. 1994; 12 (1):52-4. [PubMed]

57. Nakatani T, Ishii K, Yoneda Y, Kamikawa S, Kanazawa T, Sugimoto T, Osswald H. El efecto preventivo del polisulfato de pentosano de sodio contra la formación de cálculos renales en ratas hiperoxalúricas. Urol Res. 2002 octubre; 30 (5):329-35. [PubMed]

58. Erturk E, Kiernan M, Schoen SR. Asociación clínica con glicosaminoglicanos urinarios y urolitiasis. Urología. 2002 abril; 59 (4):495-9. [PubMed]

59. Hoppe B, Groothoff JW, Hulton SA, Cochat P, Niaudet P, Kemper MJ, Deschênes G, Unwin R, Milliner D. Eficacia y seguridad de Oxalobacter formigenes para reducir el oxalato urinario en la hiperoxaluria primaria. Trasplante de Nephrol Dial. noviembre de 2011; 26 (11):3609-15. [PubMed]

60. Hoppe B, Niaudet P, Salomon R, Harambat J, Hulton SA, Van't Hoff W, Moochhala SH, Deschênes G, Lindner E, Sjögren A, Cochat P. Un ensayo aleatorizado de fase I/II para evaluar la eficacia y seguridad de Oxalobacter formigenes administrado por vía oral para tratar la hiperoxaluria primaria. Pediatr Nephrol. 2017 mayo; 32 (5):781-790. [PubMed]

61.

Milliner D, Hoppe B, Groothoff J. Un estudio aleatorizado de fase II/III para evaluar la eficacia y seguridad de Oxalobacter formigenes administrado por vía oral para tratar la hiperoxaluria primaria. Urolitiasis. 2018 agosto; 46 (4):313-323. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

62. Takei K, Ito H, Masai M, Kotake T. El suplemento de calcio oral disminuye la excreción urinaria de oxalato en pacientes con hiperoxaluria entérica. Urol Int. 1998; 61 (3):192-5. [PubMed]

63. Damasio PC, Amaro CR, Cunha NB, Pichutte AC, Goldberg J, Padovani CR, Amaro JL. El papel del abuso de sal en el riesgo de hipercalciuria. Nutr J. 2011 6 de enero; 10 :3. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

64. Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Efecto de las dietas ricas en proteínas y bajas en carbohidratos sobre el equilibrio ácido-base, la propensión a la formación de cálculos y el metabolismo del calcio. Am J enfermedad renal. 2002 agosto; 40 (2):265-74. [PubMed]

65. Nguyen QV, Kälin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensibilidad a la ingesta de proteínas de carne e hiperoxaluria en formadores de cálculos de calcio idiopáticos. Riñón Int. junio de 2001; 59 (6):2273-81. [PubMed]

66. Scott LJ, Keam SJ. Lumasiran: Primera Aprobación. drogas 2021 febrero; 81 (2):277-282. [PubMed]

67. Moya-Garzon MD, Gomez-Vidal JA, Alejo-Armijo A, Altarejos J, Rodriguez-Madoz JR, Fernandes MX, Salido E, Salido S, Diaz-Gavilan M. Small Molecule-Based Enzyme Inhibitors in the Treatment of Primary Hyperoxalurias. J Pers Med. 2021 Jan 27;11(2) [PMC free article] [PubMed]

68. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O'Riordan WD, Cochat P, Deschênes G, Shasha-Lavsky H, Saland JM, Van't Hoff

WG, Fuster DG, Magen D, Moochhala SH, Schalk G, Simkova E, Groothoff JW, Sas DJ, Meliambro KA, Lu J, Sweetser MT, Garg PP, Vaishnaw AK, Gansner JM, McGregor TL, Lieske JC., ILLUMINATE-A Collaborators. Lumasiran, un RNAi terapéutico para la hiperoxaluria primaria tipo 1. N Engl J Med. 2021 01 de abril; 384 (13):1216–1226. [PubMed _

69. Shee K, Ahn J, Hamouche F, Mena J, Chi T, Stoller ML. Nedosirán reduce drásticamente el oxalato sérico en hiperoxaluria primaria dependiente de diálisis 1: informe de un caso de uso compasivo. Urología. 2021 octubre; 156 :e147-e149. [PubMed]

70. Holmes RP, Assimos DG. Síntesis de glioxilatos y su modulación e influencia en la síntesis de oxalatos. J Urol. noviembre de 1998; 160 (5):1617-24. [PubMed]

71. Lorenz EC, Michet CJ, Milliner DS, Lieske JC. Actualización sobre la enfermedad de los cristales de oxalato. Curr Rheumatol Rep. 2013 Jul; 15 (7):340. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

72. Bobrowski AE, Langman CB. Hiperoxaluria y oxalosis sistémica: terapia actual y direcciones futuras. Experto Opin Pharmacother. 2006 octubre; 7 (14):1887-96. [PubMed]

73. Sabor P, Scheinman JI. Trasplante por hiperoxaluria primaria. Riñón Int. 1999 septiembre; 56 (3):1094-100. [PubMed _

74. Harambat J, van Stralen KJ, Espinosa L, Groothoff JW, Hulton SA, Cerkauskiene R, Schaefer F, Verrina E, Jager KJ, Cochat P., Sociedad Europea de Nefrología Pediátrica/Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (ESPN/ Registro ERA-EDTA). Características y resultados de los niños con oxalosis primaria que requieren terapia de reemplazo renal. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 marzo; 7 (3):458-65. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

75.

Giafi CF, Rumsby G. Hiperoxaluria primaria tipo 2: enzimología. J Nephrol. 1998 marzo-abril; 11 Suplemento 1 :29-31. [PubMed

76. Lieske JC, Goldfarb DS, De Simone C, Regnier C. Uso de un probiótico para disminuir la hiperoxaluria entérica. Riñón Int. 2005 septiembre; 68 (3):1244-9. [PubMed]

77. Straub M, Hautmann RE, Hesse A, Rinnab L. [Piedras de oxalato de calcio e hiperoxaluria. ¿Qué es seguro? ¿Qué es nuevo?]. Urólogo A. 2005 noviembre; 44 (11): 1315-23. [PubMed]

78. Peck AB, Canales BK, Nguyen CQ. Microorganismos degradadores de oxalato o enzimas degradantes de oxalato: ¿cuál es la futura terapia para la disolución enzimática de los urolitos de oxalato de calcio en la litiasis recurrente? Urolitiasis. febrero de 2016; 44 (1): 45-50. [PubMed]

79. Whittamore JM, Hatch M. El papel del transporte intestinal de oxalato en la hiperoxaluria y la formación de cálculos renales en animales y humanos. Urolitiasis. 2017 febrero; 45 (1): 89-108. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

80. Burns Z, Knight J, Fargue S, Holmes R, Assimos D, Wood K. Tratamientos futuros para la hiperoxaluria. Curr Opin Urol. 2020 marzo; 30 (2):171-176. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

81. Lindsjö M, Fellström B, Ljunghall S, Wikström B, Danielson BG. Tratamiento de la hiperoxaluria entérica con hidrocoloide marino orgánico que contiene calcio. Lanceta. 23 de septiembre de 1989; 2 (8665):701-4. [PubMed]

82. Letavernier E, Daudon M. Stiripentol identifica un objetivo terapéutico para reducir la oxaluria. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020 julio; 29 (4):394-399. [PubMed]

83.

Poonguzhali PK, Chegu H. La influencia del extracto de tallo de banano en los factores de riesgo urinario de cálculos en ratas normales e hiperoxalúricas. Hno. J Urol. 1994 julio; 74 (1):23-5. [PubMed]

84. Malini MM, Baskar R, Varalakshmi P. Efecto del lupeol, un triterpeno pentacíclico, sobre las enzimas urinarias en ratas hiperoxalúricas. Jpn J Med Sci Biol. 1995 octubre-diciembre; 48 (5-6):211-20. [PubMed]

85. Ramakrishnan V, Lathika KM, D'Souza SJ, Singh BB, Raghavan KG. Investigación con conjugado de quitosano-oxalato oxidasa-catalasa para degradar el oxalato del quimo de rata hiperoxalúrica. Indio J Biochem Biophys. 1997 agosto; 34 (4):373-8. [PubMed]

86. Roodnat JI, de Mik-van Egmond AME, Visser WJ, Berger SP, van der Meijden WAG, Knauf F, van Agteren M, Betjes MGH, Hoorn EJ. Un enfoque exitoso para el trasplante de riñón en pacientes con hiperoxaluria entérica (secundaria). Trasplante Directo. 2017 diciembre; 3 (12): e331. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

87. Hoppe B, Kemper MJ, Bökenkamp A, Portale AA, Cohn RA, Langman CB. Sobresaturación de oxalato de calcio en plasma en niños con hiperoxaluria primaria e insuficiencia renal terminal. Riñón Int. 1999 julio; 56 (1):268-74. [PubMed]

88. Bergstralh EJ, Monico CG, Lieske JC, Herges RM, Langman CB, Hoppe B, Milliner DS., IPHR Investigators. Resultados del trasplante en hiperoxaluria primaria. Soy J Trasplante. noviembre de 2010; 10 (11):2493-501. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

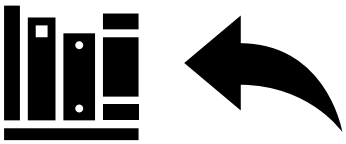
89. Andersson H, Jagenburg R. Dieta reducida en grasas en el tratamiento de la hiperoxaluria en pacientes con ileopatía. Intestino. 1974 mayo; 15 (5):360-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

90. Morgan MS, Pearle MS. Manejo médico de los cálculos renales. BMJ. 14 de marzo de 2016; 352 :i52. [PubMed]

91.

Leslie SW, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 15 de mayo de 2022. Hipocitraturia y cálculos renales. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



NEFROLITIASIS

Autores

Leila Nojaba 1 ; Nilmarie Guzmán 2 .

afiliaciones

1 Centro médico de Orange Park
2 Centro médico de Orange Park

Última actualización: 11 de agosto de 2021 .

Actividad de Educación Continua

La nefrolitiasis es el término empleado para los cálculos renales, también conocidos como cálculos renales, y son concreciones cristalinas formadas típicamente en el riñón. Los cálculos normalmente se forman en los riñones e idealmente salen del cuerpo a través de la uretra sin dolor. Los cálculos más grandes son dolorosos y pueden necesitar una intervención quirúrgica. Esta actividad repasa la evaluación y el tratamiento de la nefrolitiasis y el papel del equipo de salud en el manejo de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Revisar los factores de riesgo para desarrollar nefrolitiasis.
- Explicar los hallazgos comunes del examen físico asociados con la nefrolitiasis.
- Resumir las opciones de tratamiento comunes para la nefrolitiasis.
- Revisar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar la prestación de atención a los pacientes afectados por nefrolitiasis.

Introducción

La nefrolitiasis, o cálculos renales, es la condición más común que afecta el sistema urinario, afectando alrededor del 12% de la población mundial, con una incidencia anual de 600.000 en América. Es el resultado de un cristal o

concreción cristalina que viaja desde el riñón a través del sistema genitourinario. [1] [2] Los cálculos renales se correlacionan con un mayor riesgo de enfermedades renales crónicas, insuficiencia renal terminal, enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión. [3]

Etiología

La mayoría de los pacientes con nefrolitiasis forman cálculos de calcio (80%), la mayoría de los cuales están compuestos principalmente de oxalato de calcio o fosfato de calcio. Los otros tipos principales incluyen ácido úrico, estruvita (fosfato amónico magnésico) y cálculos de cistina. Cabe destacar que un paciente puede tener un cálculo que contenga más de un tipo de cristal.

Factores de Riesgo - Influenciados por ciertas enfermedades, hábitos, composición de la orina.

- Los antecedentes personales de cálculos renales previos aumentan el riesgo de cálculos renales [4] en un 15 % en el primer año y en un 50 % en los diez años siguientes.
- Un historial familiar de cálculos renales aumenta el riesgo en 2,5 veces.
- El aumento de la absorción de oxalato entérico, generalmente debido a malabsorción, conduce a una mayor formación de cristales de oxalato de calcio.
- Infecciones del tracto urinario que alteran el pH urinario en el contexto de bacterias productoras de ureasa, que producen cristales de estruvita
- Baja ingesta de líquidos [5]
- Antecedentes de diabetes, obesidad, gota e hipertensión [6]
- Orina ácida (pH < 5,5), que promueve la formación de ácido úrico en el contexto de la diarrea crónica y la gota.

Epidemiología

Las tasas de prevalencia y recurrencia de la nefrolitiasis están aumentando, con opciones limitadas de medicamentos y procedimientos efectivos, que afectan a alrededor del 12 % de la población en todo el mundo. La incidencia se estima en 600,000 en los EE. UU. Entre las edades de 20 a 49; los cálculos renales

afectan con más frecuencia a los hombres que a las mujeres (2 a 1). La tasa de recurrencia de por vida es mayor en hombres que en mujeres. Este hecho se atribuye a la creciente incidencia de la obesidad debido a los malos hábitos alimentarios y la falta de actividad física.

Fisiopatología

La formación de cálculos renales implica cambios fisicoquímicos y sobresaturación de orina. En el marco de la sobresaturación, los solutos se precipitan en la orina y conducen a la nucleación y concreciones de cristales. El PH y las concentraciones específicas de sustancias en exceso influyen en la transformación de un líquido a un sólido. Con respecto a la nefrolitiasis, la sobresaturación de componentes formadores de cálculos como calcio, fósforo, ácido úrico, oxalato, cistina y bajo volumen de orina son factores de riesgo para la cristalización. [7] La nefrolitiasis se puede prevenir evitando la sobresaturación.

Cristalografía

La microscopía de orina es útil para analizar los cálculos renales si se pueden obtener mediante el filtrado de la orina. A continuación, se muestran las formaciones de cristal típicamente asociadas con cada tipo de piedra [8] :

- Oxalato de calcio: en forma de sobre o mancuerna
    - El oxalato de calcio es el componente principal de la mayoría de los cálculos. Típicamente ocurren en el contexto de hipercalciuria, hiperoxaluria, hipomagnesuria, hipercistinuria, hipocitraturia.
- Fosfato de calcio: prismas amorfos en forma de cuña en rosetas
- Fosfato de magnesio y amonio: en forma de tapa de ataúd
    - También conocidos como cálculos de estruvita, vistos en cálculos infecciosos. En el contexto de infecciones con bacterias que producen ureasa, como Proteus mirabilis, Klebsiella pneumonia, Enterobacter y Pseudomonas aeruginosa. La ureasa produce amoníaco y CO2, lo que crea orina con pH básico (>7) .
- Ácido úrico: en forma de romboide

    - Estos cálculos son típicamente idiopáticos. Ocurren en pacientes cuyas dietas son ricas en proteínas, lo que acidifica el pH de la orina (<7), lo que permite la formación de cálculos de ácido úrico.
- Cistina: en forma de hexágono
    - Estos cálculos son causados por un defecto genético en el transporte del aminoácido cistina, lo que resulta en hipercistinuria.

Historia y Físico

Los pacientes con nefrolitiasis, cuando se limitan al riñón, serán asintomáticos. Los síntomas comunes asociados con los cálculos renales, incluido el dolor agudo que se irradia a la ingle, se presentan una vez que el cálculo comienza a descender por los uréteres desde los riñones. A menudo se describe como un dolor sordo, cólico, agudo y severo. El dolor a menudo se asocia con náuseas y vómitos debido a la intensidad del dolor. Estos síntomas se atribuyen al peristaltismo del músculo liso del tracto genitourinario contra el cálculo. También se informa comúnmente hematuria, debido a la lesión contra el tracto genitourinario secundaria a la piedra; esto es confirmable mediante análisis de orina.

Si el cálculo se infecta, los pacientes pueden desarrollar fiebre, escalofríos u otros signos de empeoramiento de los signos sistémicos de infección (es decir, shock). El examen físico puede revelar sensibilidad costovertebral. Puede ocurrir obstrucción y puede resultar pielonefritis con hidronefrosis concurrente. Esta situación puede ser grave y potencialmente mortal y requerir una cirugía de descompresión de emergencia.

Evaluación

Se pueden usar pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, incluido un panel metabólico básico o completo. Además, un análisis de orina, los electrolitos en la orina y el pH de la orina pueden ayudar a orientar hacia un tipo específico de cálculo.

Una radiografía KUB (riñón-uréter-vejiga) también es una opción; sin embargo, los cálculos de ácido úrico son difíciles de evaluar con esta imagen. También se puede realizar una TC de abdomen y pelvis sin contraste

y tiene mayor sensibilidad. El medio de contraste generalmente se evita cuando existe la preocupación de un cálculo renal, ya que el realce de los vasos y los uréteres puede ocultar los hallazgos de cálculos.

Tratamiento / Manejo

Los cálculos renales son extremadamente dolorosos. El control del dolor es de suma importancia con los AINE al disminuir la estimulación del músculo liso y el espasmo ureteral. Además, es fundamental aumentar la ingesta de líquidos. La tamsulosina también puede ayudar a eliminar los cálculos y también reduce la estimulación del músculo liso. Por lo general, es útil en aquellos en el uréter distal y tamaños entre 5 y 10 mm.

Es probable que los cálculos de más de 6 mm requieran alguna intervención, incluida la nefrolitotomía percutánea, la ureteroscopia rígida y flexible y la litotricia por ondas de choque. [9]

Diagnóstico diferencial

Las condiciones enumeradas a continuación pueden simular el dolor de costado inducido por nefrolitiasis:

- Pielonefritis, que generalmente se presenta con piuria, fiebre, escalofríos y dolor en el costado
- Torsión de quiste de ovario
- Embarazos ectópicos
- Enfermedades intestinales asociadas, incluyendo obstrucción, apendicitis y diverticulitis
- Colecistitis, hepatitis y cólico biliar
- Infección de herpes
- Individuos que buscan narcóticos
- Carcinomas de células renales

Pronóstico

Los cálculos renales que no se eliminan pueden volverse obstructivos y, posteriormente, pueden causar insuficiencia renal aguda, o también pueden convertirse en un nido de infección, que eventualmente puede ser letal. Si el paciente se somete a la colocación de un tubo de nefrostomía, existe la posibilidad de hemorragia, lesión del sistema colector renal, lesión de órganos viscerales, complicaciones pulmonares, complicaciones tromboembólicas y migración de cálculos extrarrenales. [10]

Complicaciones

Pueden surgir varias complicaciones debido a cálculos renales y, posteriormente, cálculos que causan obstrucción. Éstos incluyen:

- formación de abscesos
- urosepsis
- Formación de fístulas urinarias
- Cicatrización y estenosis ureteral
- Perforación ureteral
- Pérdida de la función renal debido a una obstrucción de larga duración.

Consultas

El fracaso del paso del o los calculos dentro de un mes justifica una consulta de urología.

Las indicaciones de hospitalización y consulta e intervención urgente de urología son:

1. Un sistema urinario superior obstruido e infectado
2. Vómitos o dolor intratables
3. Anuria o deterioro de la función renal
4. Antecedentes de riñón trasplantado o riñón solitario con cálculos obstructivos

Disuasión y educación del paciente

Identificación y Prevención Posterior

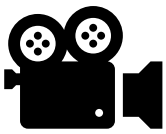
La prevención eficaz de los cálculos renales depende de la identificación de los mismos. Puede ser necesario implementar estrategias preventivas que incluyan principalmente cambios en la dieta y/o tratamientos farmacológicos. Además, independientemente de la etiología subyacente, debe ser una práctica diaria aumentar la ingesta de agua para mantener dos litros de producción de orina por día, una dieta baja en sal y una menor cantidad de consumo de proteína animal. Para la hiperoxaluria de absorción, se recomienda una dieta baja en oxalatos y una mayor ingesta de calcio en la dieta. Los suplementos de calcio pueden reducir la absorción de oxalato y pueden ser protectores. Para los cálculos de estruvita, los pacientes deben recibir un seguimiento cuidadoso hasta que se resuelva la infección. [11]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La nefrolitiasis plantea con frecuencia un dilema de prevención y tratamiento. Estos pacientes pueden presentar signos y síntomas no específicos, como dolor abdominal, náuseas y dificultad para orinar. El conocimiento del tipo de cálculo puede indicarle al paciente cambios en los hábitos de estilo de vida que evitarían la formación de más cálculos. La adherencia del paciente, junto con los cambios detallados en el estilo de vida, debe discutirse entre los pacientes, el médico de atención primaria y el urólogo. La formación recurrente de cálculos puede exacerbar el empeoramiento de la función renal, especialmente en aquellos con antecedentes de enfermedad renal en etapa terminal. Si se administra la medicación como tratamiento o prevención, también es necesario que el farmacéutico reconozca el uso de la medicación y aconseje a los pacientes sobre los cambios de hábitos en el estilo de vida.

Preguntas de revisión

Video Ilustrativo



1

Nefrolitiasis en ecografía: riñón normal; grados de hidronefrosis; artefacto centelleante; Piedra UVJ. Contribuido por Meghan K. Herbst, MD

1. Alalign T, Petros B. Enfermedad de cálculos renales: una actualización de los conceptos actuales. AdvUrol. 2018; 2018 :3068365. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Lopez M, Hoppe B. Historia, epidemiología y diversidades regionales de la urolitiasis. Pediatr Nephrol. 2010 enero; 25 (1):49-59. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
3. Sigurjonsdottir VK, Runolfsdottir HL, Indridason OS, Palsson R, Edvardsson VO. Impacto de la nefrolitiasis en la función renal. BMC Nephrol. 2015 28 de agosto; 16 :149. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Kocvara R, Plasgura P, Petrík A, Louzenský G, Bartonícková K, Dvorácek J. Un estudio prospectivo de profilaxis no médica después de un primer cálculo renal. Internacional BJU 1999 septiembre; 84 (4):393-8. [PubMed]
5. Lotan Y, Antonelli J, Jiménez IB, Gharbi H, Herring R, Beaver A, Dennis A, Von Merveldt D, Carter S, Cohen A, Poindexter J, Moe OW, Pearle MS. El ensayo de cálculos renales y aumento de la ingesta de agua en trabajadores del acero: resultados de un estudio piloto. Urolitiasis. 2017 abril; 45 (2):177-183. [PubMed]
6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV, Moe OW, Sakhaee K. El síndrome metabólico y la nefrolitiasis por ácido úrico: nuevas características de las

manifestaciones renales de la resistencia a la insulina. Riñón Int. febrero de 2004; 65 (2):386-9 [PubMed _

7. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nefrolitiasis: mecanismo molecular de la formación de cálculos renales y el papel fundamental que desempeñan los moduladores. Biomed Res Int. 2013; 2013 :292953. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Coe FL, Evan A, Worcester E. Enfermedad de cálculos renales. J Clin Invest. 2005 octubre; 115 (10):2598-608. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Gnyawali D, Pradhan MM, Sigdel PR, Parajuli P, Chudal S, Poudyal S, Chapagain S, Luitel BR, Chalise PR, Sharma U, Gyawali PR. Eficacia de la tamsulosina más tadalafil versus tamsulosina como terapia médica expulsiva para cálculos ureterales inferiores: un ensayo controlado aleatorio. AdvUrol. 2020; 2020 :4347598. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Panel de Expertos en Radiología Intervencionista. Scheidt MJ, Hohenwalter EJ, Pinchot JW, Ahmed O, Bjurlin MA, Braun AR, Kim CY, Knavel Koepsel EM, Schramm K, Sella DM, Weiss CR, Lorenz JM. ACR Appropriateness Criteria® Manejo radiológico de la obstrucción del tracto urinario. J Am Coll Radiol. 2020 mayo; 17 (5S):S281-S292. [PubMed]

11. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Evaluación metabólica y prevención de recurrencia para pacientes con cálculos urinarios: pautas de los EAU. Tu garganta. 2015 abril; 67 (4):750-6 [PubMed _

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

HEMATURIA

Autores

Muhammad O. Saleem 1 ; Karim Hamawi 2 .

afiliaciones

1 Universidad de Augusta
2 Lahey Salud

Última actualización: 11 de agosto de 2021 .

Actividad de Educación Continua

La hematuria es la presencia de sangre en la orina. La hematuria puede ser macroscópica o microscópica; la hematuria macroscópica es sangre visible en la orina, mientras que la hematuria microscópica se refiere a la detección de sangre en el análisis de orina o microscopía de orina. Esta actividad ilustra la evaluación, el diagnóstico, el tratamiento y el manejo de la hematuria y la importancia de un enfoque de equipo para su manejo.

Objetivos:

- Identificar las diferencias entre hematuria macroscópica y hematuria microscópica.
- Revisar la evaluación secuencial que se debe hacer para hematuria macroscópica versus hematuria microscópica.
- Explicar las opciones de manejo para las diversas etiologías de hematuria macroscópica y microscópica.
- Describir el papel de los miembros del equipo interprofesional en la optimización de la colaboración y la comunicación para garantizar que los pacientes con hematuria sean reconocidos temprano y que se haga todo lo posible para brindar una atención óptima, lo que conducirá a mejores resultados.

Introducción

La hematuria es la presencia de sangre en la orina. La hematuria puede ser macroscópica o microscópica. La hematuria macroscópica es sangre visible en la orina. La hematuria microscópica se refiere a la detección de sangre en el análisis de orina o microscopía de orina. La hematuria puede ser intermitente o persistente. La hematuria se define como la presencia de al menos 5 glóbulos rojos/HPF en 3 de 3 muestras centrifugadas consecutivas obtenidas con al menos 7 días de diferencia. La hematuria puede ser asintomática o sintomática y puede estar asociada con otras anomalías del tracto urinario. La hematuria a menudo es detectada por primera vez por el médico de atención primaria.

Etiología

La hematuria suele estar causada por una enfermedad genitourinaria aunque las enfermedades sistémicas también pueden manifestarse con sangre en la orina. La hematuria se divide en hematuria glomerular y no glomerular para ayudar en la evaluación y el manejo.

Algunas causas glomerulares comunes son:

- síndrome de Alport
- Enfermedad de la membrana basal delgada
- Glomerulonefritis postestreptocócica
- nefropatía por IgA
- Pocas glomerulonefritis inmunes
- Nefritis lúpica
- Glomerulonefritis membrano proliferativa
- Síndrome de Goodpasture
- Síndrome nefrótico
- Enfermedad poliquística renal

Las causas no glomerulares incluyen:

- Enfermedad febril
- Ejercicio

- Menstruación
- Nefrolitiasis
- Cistitis, uretritis, prostatitis
- Malignidad: carcinoma de células renales, cáncer de vejiga, cáncer de próstata
- Lesión de mucosa genitourinaria por instrumentación
- Trauma
- Tendencia al sangrado: trombocitopenia, coagulopatía, uso de anticoagulantes, trastornos hematológicos como anemia de células falciformes.

Epidemiología

La hematuria es una de las presentaciones más frecuentes en consulta externa y urgencias. Se cree que la hematuria asintomática es mucho más frecuente que la hematuria sintomática. [1]

En aproximadamente el 50% de los casos, se puede identificar una causa. Cuando la hematuria se presenta con proteinuria, esto generalmente indica una enfermedad renal de moderada a grave.

En lactantes y niños pequeños, la hematuria puede indicar un tumor de Wilms, mientras que la glomerulonefritis y las neoplasias malignas postinfecciosa son más comunes en personas mayores.

Fisiopatología

La hematuria suele producirse como consecuencia de alteraciones estructurales debidas a una lesión, infección o masa. La integridad de la membrana basal glomerular puede verse dañada por procesos inmunológicos y/o inflamatorios. Algunos medicamentos, cálculos y productos químicos pueden causar erosión de la superficie mucosa del tracto urinario, lo que lleva a la hematuria.

Historia y Físico

La hematuria puede ser dolorosa o indolora. Los pacientes pueden tener varias presentaciones, la mayoría de las veces notan orina roja o de color oscuro, o expulsan coágulos de sangre. Los síntomas asociados incluyen:

- Dolor de costado
- Dolor en la zona abdominal inferior
- Dolor al orinar
- Urgencia o frecuencia urinaria
- Fiebre
- Menstruación activa
- Paso de piedra o arena
- Infección reciente de garganta o piel
- Dolores en las articulaciones, úlceras orales, erupción
- hemoptisis
- Hinchazón de la pierna
- Pérdida de la audición
- Masa de flanco
- Síntomas constitucionales como pérdida de peso, anorexia, caquexia.
- Dolor de espalda

Se debe preguntar a los pacientes acerca de tales episodios previos y antecedentes familiares de hematuria. El historial médico y el historial de procedimientos recientes son esenciales en la evaluación. Los medicamentos deben revisarse cuidadosamente. Determinar los antecedentes de tabaquismo y el uso de otras drogas recreativas.

Un examen físico completo puede contribuir a hacer un diagnóstico diferencial válido. Los signos importantes a buscar son:

- Febril
- Hipertensión

- Edema periorbitario
- Presencia de palidez, ictericia, úlceras bucales o exantema
- La discapacidad auditiva
- Linfadenopatía generalizada
- Hinchazones de las articulaciones
- Masa de flanco
- Riñones quísticos agrandados palpables
- Sensibilidad del ángulo costovertebral
- Sensibilidad púbica
- Secreción o desgarro uretral
- Edema de extremidades inferiores

Una historia completa y un examen físico enfocado pueden conducir a una evaluación adecuada y al manejo posterior.

Evaluación

El análisis de orina es la prueba inicial y más útil para realizar. Aunque la tira reactiva de orina está ampliamente disponible y se puede realizar rápidamente, puede dar resultados falsos positivos o falsos negativos y justifica un análisis de orina y microscopía de orina para establecer el diagnóstico. La presencia de 3 o más glóbulos rojos por campo de alta potencia en los sedimentos de orina se define como hematuria microscópica, aunque no existe un límite inferior "seguro" de hematuria. [2] La apariencia de la orina, el pH, la presencia de proteínas, glóbulos blancos, nitritos, esterasa de leucocitos, cristales y cilindros son útiles. Una muestra de orina sucia con glóbulos blancos significativos y nitritos y esterasa leucocitaria positivos sugiere infección del tracto urinario y una causa probable de hematuria. La presencia de exceso de proteínas con hematuria favorece la glomerulonefritis.

La microscopía de orina examina los sedimentos de orina para determinar la morfología de los glóbulos rojos, y los cilindros de glóbulos rojos son la prueba más significativa que puede diferenciar entre sangrado glomerular y no

glomerular. [3] Los glóbulos rojos dismórficos >25 % por campo de alta potencia son altamente específicos (>96 %) con un alto valor predictivo positivo (94,6 %) pero no muy sensibles (20 %) para la glomerulonefritis. [4] Los cilindros de glóbulos rojos son raros de encontrar pero casi diagnósticos de patología glomerular.

Deben obtenerse parámetros renales para descartar lesión renal aguda.

Imágenes: las imágenes iniciales podrían ser en forma de ultrasonido de los riñones, los uréteres y la vejiga. Puede ayudar a diagnosticar causas anatómicas de hematuria, como un cálculo renal o una masa vesical o renal. También puede detectar quistes renales. La tomografía computarizada abdominopélvica con o sin contraste es la modalidad preferida para detectar cálculos renales y otras anomalías morfológicas de los riñones. La resonancia magnética del abdomen y la pelvis es otra modalidad útil si la tomografía computarizada está contraindicada o no es útil.

Cistoscopia: después de descartar una infección del tracto urinario y tener imágenes negativas de los riñones y los uréteres para detectar cualquier anomalía, la cistoscopia realizada por un urólogo es el siguiente paso en la evaluación de la hematuria. Puede detectar carcinoma urotelial, inflamación de la pared de la vejiga o engrosamiento de la mucosa. También puede ser terapéutico para eliminar cálculos en la vejiga.

La citología de orina se puede realizar para detectar células malignas o para detectar carcinoma urotelial, pero no sustituye a una cistoscopia.

Biopsia renal: el estándar de oro para diagnosticar una causa glomerular de hematuria es una biopsia renal realizada por un nefrólogo o un radiólogo intervencionista. [5] La presencia de glóbulos rojos dismórficos y cilindros de glóbulos rojos debe ser seguida por una biopsia renal. Como es una prueba invasiva, puede dar lugar a complicaciones como hemorragias potencialmente mortales, pero la frecuencia de aparición es baja. Una muestra renal adecuada son 2-3 núcleos de biopsia con un número suficiente de glomérulos. Se realizan microscopía óptica, microscopía electrónica e inmunofluorescencia para observar la estructura del glomérulo para diagnosticar la glomerulonefritis y detectar un tipo específico.

Tratamiento / Manejo

El manejo depende de la etiología subyacente. Para la hematuria intermitente asintomática con imágenes negativas, funciones renales estables y ausencia de proteinuria, la observación puede ser un enfoque razonable. La hematuria manifiesta necesita un tratamiento rápido. Primero se debe asegurar la estabilidad hemodinámica. Cualquier anormalidad hematológica debe corregirse con hemoderivados, transfusiones o medicamentos. En raras ocasiones, se requiere embolia guiada por radiología intervencionista para detener el sangrado potencialmente mortal de la vasculatura renal o para la cistitis hemorrágica refractaria a los tratamientos convencionales. [6]

Causas no glomerulares de hematuria: las infecciones agudas del tracto urinario se tratan con un ciclo de 7 a 14 días de antibióticos orales o intravenosos. El manejo de la nefrolitiasis es de apoyo, con control del dolor y administración de líquidos. El tamaño y la ubicación de los cálculos renales podrían justificar un manejo adicional. [7] La mayoría de los cálculos <0,5 cm se expulsan espontáneamente. Los cálculos sintomáticos más grandes pueden requerir litotricia o nefrostomía. El carcinoma de células renales confinado a los riñones requeriría nefrectomía. Los cánceres metastásicos necesitan estadificación y manejo adicional. El carcinoma de células de transición también necesita una estadificación adecuada y la opinión de un experto para un tratamiento adicional.

Causas glomerulares de hematuria**:** algunas enfermedades hereditarias como la enfermedad de Alport, la enfermedad de la membrana basal delgada y la enfermedad renal poliquística necesitan un control de las funciones renales y un seguimiento regular. La glomerulonefritis postestreptocócica requiere atención de apoyo. El tratamiento de la nefropatía por IgA depende del grado de proteinuria y de la función renal. La creatinina relativamente normal con proteinuria mínima puede tratarse de forma conservadora. Las características de alto riesgo que incluyen el empeoramiento de la creatinina, la proteinuria persistente de 1000 mg/día y la enfermedad activa en la biopsia renal son indicaciones para considerar la terapia inmunosupresora, especialmente los esteroides. [8] La nefritis lúpica se clasifica histológicamente en seis tipos para guiar el tratamiento. El síndrome nefrótico y otras etiologías requieren la opinión de un experto para su posterior manejo.

Diagnóstico diferencial

- Hipercalciuria
- nefropatía por IgA
- Púrpura de Henoch Schönlein
- Síndrome urémico hemolítico
- Glomerulonefritis post infecciosa
- Lupus

Pronóstico

Los niños con hematuria aislada tienen un buen pronóstico, pero la presencia de proteinuria, hipertensión o función renal anormal suele conducir a un pronóstico reservado. En adultos, la hematuria debe tomarse en serio porque puede indicar una malignidad.

Medidas generales

Se recomienda una dieta baja en sodio en pacientes con hipertensión y hematuria

Consultas

Se debe considerar la consulta con nefrología si hay glóbulos rojos dismórficos, cilindros celulares, funciones renales anormales, presencia de proteinuria o hematuria microscópica inexplicable. Se recomienda la consulta de urología para el tratamiento endoscópico o quirúrgico de la nefrolitiasis y anomalías anatómicas, incluidas masas renales o masas en las vías urinarias.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La hematuria se observa comúnmente en la práctica clínica. Debido a la gran cantidad de condiciones que pueden causar hematuria, la presentación la maneja mejor un equipo interprofesional.

En la mayoría de los casos, el manejo inicial involucrará a un médico de atención primaria o un médico de medicina de emergencia. Después de obtener el estudio inicial, puede estar indicada la derivación a un nefrólogo o urólogo.

La decisión de derivación como paciente hospitalizado o ambulatorio depende de la gravedad de la presentación, los resultados de laboratorio anormales y la presencia de factores de riesgo de etiología grave.

Los médicos, incluida la enfermera practicante, deben informar a los padres que la hematuria por sí sola no debe impedir que el niño realice actividades deportivas, sin embargo, se debe regular el tipo de actividad. El farmacéutico debe educar a los pacientes sobre algunos medicamentos que pueden causar hematuria. Sin embargo, el farmacéutico debe consultar con los miembros del equipo antes de hacer cualquier recomendación sobre la interrupción del medicamento.

Debido a que algunas de las causas de la hematuria son causadas por neoplasias malignas, la clave es comunicarse con los miembros del equipo para que no haya retraso en el diagnóstico. La educación del paciente y la comunicación entre el equipo darán como resultado los mejores resultados clínicos. [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Froom P, Ribak J, Benbassat J. Importancia de la microhematuria en adultos jóvenes. Br Med J (Clin Res Ed). 7 de enero de 1984; 288 (6410):20–2 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
2. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. La importancia de la hematuria en adultos: 1000 evaluaciones de hematuria que incluyen un análisis de riesgo-beneficio y rentabilidad. J Urol. 1989 febrero; 141 (2):350-5. [PubMed]
3.

Schramek P, Schuster FX, Georgopoulos M, Porpaczy P, Maier M. Valor de la morfología de los eritrocitos urinarios en la evaluación de la microhematuria asintomática. Lanceta. 02 de diciembre de 1989; 2 (8675): 1316-9. [PubMed]

4. Hamadah AM, Gharaibeh K, Mara KC, Thompson KA, Lieske JC, Said S, Nasr SH, Leung N. Análisis de orina para el diagnóstico de glomerulonefritis: papel de los glóbulos rojos dismórficos. Trasplante de Nephrol Dial. 2018 01 de agosto; 33 (8):1397-1403. [PubMed]

5. Madaio MP. Biopsia renal. Riñón Int. 1990 septiembre; 38 (3):529-43. [PubMed]

6. McIvor J, Williams G, Southcott RD. Control de la hemorragia vesical grave mediante embolización terapéutica. Clín Radiol. 1982 septiembre; 33 (5):561-7. [PubMed]

7. Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relación del paso espontáneo de cálculos ureterales con el tamaño y la ubicación de los cálculos según lo revelado por la TC helicoidal sin contraste. AJR Am J Roentgenol. 2002 enero; 178 (1):101-3. [PubMed]

8. Lv J, Xu D, Perkovic V, Ma X, Johnson DW, Woodward M, Levin A, Zhang H, Wang H., TESTING Study Group. Terapia con corticosteroides en la nefropatía por IgA. J Am Soc Nephrol. 2012 junio; 23 (6):1108-16. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK534213 PMID: 30480952

EVALUACIÓN RENAL DOPPLER, PROTOCOLOS E INTERPRETACIÓN

Autores

Lucas M. Trunz 1 ; Rashmi Balasubramanya .

afiliaciones

1 Hospital Universitario Thomas Jefferson

Última actualización: 11 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La ecografía Doppler renal se realiza de forma rutinaria porque es una técnica útil para evaluar una amplia gama de diversas condiciones patológicas renales. Una comprensión de la anatomía normal, así como importantes variantes anatómicas, así como conceptos físicos básicos, son necesarios para una interpretación correcta. Esta actividad describe la anatomía vascular, las indicaciones de imagen y la técnica, y repasa brevemente algunas de las patologías comunes en las que puede ser utilizada por un equipo interprofesional.

Objetivos:

- Esquematizar la anatomía vascular renal común.
- Resumir las indicaciones comunes para un examen de ultrasonido Doppler renal para riñones nativos y trasplantes.
- Describir los hallazgos de imagen clásicos asociados con estenosis de la arteria renal, trombosis de la arteria renal, trombosis de la vena renal y pseudoaneurismas/fístulas arteriovenosas.
- Explicar el equipo típico requerido para un ultrasonido Doppler renal utilizado por un equipo interprofesional.

Introducción

El US Doppler renal es una técnica bien establecida y útil para evaluar el sistema renovascular y las condiciones patológicas asociadas. Al igual que con otros exámenes de EE. UU., las ventajas incluyen su naturaleza no invasiva, costos relativamente bajos y, en general, bien tolerados. Sin embargo, la técnica depende en gran medida del operador y puede llevar mucho tiempo. Además, la interpretación de los exámenes de ecografía Doppler renal puede ser un desafío para quienes tienen experiencia limitada o no están familiarizados con los conceptos fundamentales y la nomenclatura.

Sin embargo, debido a sus beneficios, las guías de Criterios de Idoneidad del Colegio Americano de Radiología (ACR) califican el US Doppler renal como una técnica de imagen apropiada o incluso de primera línea en varios escenarios clínicos, especialmente en pacientes con función renal disminuida o trasplantes renales cuando la administración de contraste para los exámenes de tomografía computarizada o resonancia magnética pueden ser problemáticos. [1] [2] En este artículo, revisamos la anatomía vascular, las indicaciones de imágenes y la técnica, junto con una breve discusión sobre la importancia clínica y las patologías comunes.

Anatomía y fisiología

Los riñones están ubicados en el retroperitoneo y reciben aproximadamente el 20% del gasto cardíaco. [3] Por lo general, una arteria y una vena renal irrigan cada riñón, y el suministro arterial se origina en la aorta abdominal, justo por debajo del nivel de la arteria mesentérica superior, al nivel de L1-L2. Sin embargo, cabe señalar que aproximadamente en el 30 % de los individuos existe una arteria renal accesoria y en un 10 a 15 % en ambos lados. Las principales arterias renales miden aproximadamente de 4 a 6 cm de largo con un diámetro de 5 a 6 mm. La arteria renal derecha, que es más larga que la izquierda, surge de la aorta anterolateral y discurre en un curso inferior posterior a la vena cava inferior (VCI) para llegar al riñón derecho. La arteria renal izquierda nace más lateral a la aorta y discurre casi horizontalmente hacia el riñón izquierdo por detrás de la vena renal izquierda. Durante su curso, las arterias renales suministran pequeñas ramas a la glándula suprarrenal, el uréter proximal, y cápsula renal; sin embargo, estas ramas generalmente no se ven en la ecografía/imágenes debido a su pequeño calibre.

Antes de entrar en el hilio renal y el parénquima, la arteria renal principal se divide en cinco ramas segmentarias, incluidas las arterias segmentarias apical, superior, media, inferior y posterior. Las arterias segmentarias irrigan las arterias terminales del parénquima renal y se dividen en arterias lobares, interlobulares, arqueadas e interlobulillares. Las arterias interlobulillares irrigan las arteriolas glomerulares aferentes, que, a su vez, alimentan los glomérulos.

Las venas renales generalmente se encuentran por delante de las arterias renales en el hilio renal. La vena renal izquierda mide de 6 a 10 cm de longitud y es significativamente más larga que la vena renal derecha, que mide de 2 a 4 cm. La vena renal izquierda pasa entre la aorta y la arteria mesentérica superior antes de entrar medialmente en la VCI. Durante su recorrido, la vena renal izquierda recibe casi siempre sangre de las venas suprarrenales y gonadales izquierdas y, en la mayoría de los pacientes, de las venas lumbares. La anomalía congénita más común del sistema venoso renal izquierdo es la vena renal izquierda circumaórtica (que consta de ramas anterior y posterior que rodean la aorta abdominal) que se observa en hasta el 17 % de la población. La vena renal derecha más corta desemboca lateralmente en la VCI, observando que, en comparación con la izquierda,[3][4][5]

Indicaciones

El examen de ecografía Doppler de la vasculatura renal desempeña un papel fundamental en la evaluación de riñones nativos y trasplantados.

Las indicaciones para la ecografía Doppler de arterias renales nativas incluyen hipertensión (particularmente cuando existe una fuerte sospecha de hipertensión renovascular), seguimiento de pacientes con enfermedad renovascular conocida que están bajo supervisión médica o después de la intervención endovascular, evaluación de soplo abdominal/flanco, evaluación de una patología vascular sospechada (p. ej., aneurisma, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa), evaluación de causas vasculares de insuficiencia renal aguda, evaluación del flujo sanguíneo renal en pacientes con anomalías previamente diagnosticadas que pueden comprometer el flujo sanguíneo a los riñones (p. ej., disección aórtica o traumatismo), evaluación de la asimetría del tamaño renal y evaluación de la trombosis de la vena renal. [6] [7] [8]

Las indicaciones para la ecografía Doppler de las arterias renales trasplantadas incluyen la detección para determinar los valores iniciales de los parámetros hemodinámicos, anomalías como hipersensibilidad, aumento de la creatinina, oliguria/anuria, hematuria o dilatación ureteral, evaluación de la permeabilidad vascular, evaluación de las complicaciones iatrogénicas posteriores a la biopsia y evaluación de la enfermedad linfoproliferativa. [6]

Contraindicaciones

No existen contraindicaciones absolutas para realizar un examen ecográfico Doppler renal. Sin embargo, el estudio puede tener un valor diagnóstico limitado en pacientes con obesidad o gas intestinal suprayacente, anatomía difícil/aberrante (p. ej., riñón en herradura, múltiples arterias renales, vaso tortuoso), pulsación cardíaca/aórtica y pacientes críticamente enfermos con dificultad para seguir órdenes. (p. ej., movimiento respiratorio extenso). [6] La ubicación profunda de ambos riñones en el retroperitoneo con arterias renales de calibre relativamente pequeño se suma a los desafíos técnicos asociados con este estudio.

Equipo

Las máquinas de ultrasonido utilizadas para los exámenes Doppler US deben poder realizar un escaneo dúplex, que se refiere a la combinación de imágenes en modo B 2D y adquisición de datos Doppler pulsado. Esto generalmente incluye tres tipos de Doppler: Doppler color para obtener información de flujo (como la dirección y la magnitud del flujo), Doppler de potencia para visualizar el flujo sanguíneo sutil y lento (a expensas de la información de flujo direccional y cuantitativa) y Doppler espectral para mostrar la velocidad del flujo sanguíneo a lo largo del tiempo como una forma de onda. La selección de la sonda debe basarse en la constitución corporal. En general, se prefiere una frecuencia más baja, el transductor curvilíneo (típicamente de 3,5 a 5 MHz) en pacientes adultos, ya que tanto las arterias renales como los riñones se encuentran en una ubicación profunda. Sin embargo, se puede usar un transductor lineal de 6 a 12 MHz para mejorar la detección de flujo en pacientes delgados o pediátricos.

Personal

Los médicos intérpretes deben tener un conocimiento completo de la ecografía Doppler renal. Eso incluye el conocimiento sobre las indicaciones y limitaciones del estudio, la anatomía y la fisiopatología del sistema de órganos examinado y la capacidad de correlacionar información médica adicional con los hallazgos ecográficos. Se debe garantizar el mantenimiento de la competencia y la educación médica continua según sea apropiado para su práctica. Además, los ecografistas médicos de diagnóstico deben haber recibido la capacitación pertinente y completar la educación continua en los EE. UU. Los médicos y ecografistas deben cumplir criterios de certificación adecuados.

Preparación

Antes de una ecografía Doppler renal, los pacientes deben permanecer NPO durante ocho horas. Esto incluye productos de tabaco o chicles ya que esto promueve la ingestión de aire que posteriormente limita el examen debido a los artefactos. Sin embargo, para los exámenes de trasplante renal, los pacientes no necesitan ser NPO. Si los pacientes necesitan tomar los medicamentos necesarios antes de su examen, esto se puede lograr con un pequeño vaso de agua. La simeticona es un agente emulsionante bien conocido, y la investigación anterior ha demostrado su capacidad para descomponer grandes bolsas de gas. Por lo tanto, se puede administrar simeticona para mejorar la visualización ecográfica, especialmente en pacientes con obesidad; sin embargo, la rentabilidad del uso rutinario de simeticona es cuestionable y, por lo tanto, actualmente no es estándar en la práctica clínica diaria. [9]

Técnica

La evaluación vascular renal siempre debe comenzar con imágenes en escala de grises en modo B, incluidas imágenes de eje largo y corto de ambos riñones para determinar el tamaño, la ubicación y la ecotextura. Además, debe evaluarse la presencia de cualquier anomalía renal focal, la diferenciación corticomedular renal y, particularmente en los riñones trasplantados, las posibles colecciones de líquido perirrenal.

Se deben realizar imágenes Doppler color para evaluar el flujo sanguíneo en las arterias renales proximales, medias y distales bilateralmente y en el origen

de cada arteria renal desde la aorta. Además, la evaluación codificada por colores del flujo sanguíneo puede ayudar en la identificación de cualquier arteria renal duplicada. Cuando se encuentran velocidades altas, se debe prestar especial atención a un error llamado aliasing (que se muestra como la proyección de color del flujo inverso dentro de las áreas centrales de un vaso), lo que indica un flujo turbulento y, por lo tanto, una posible estenosis o fístula arteriovenosa. Esto se puede corregir aumentando la escala de velocidad para superar la velocidad máxima del recipiente muestreado. [10]

Mediante el Doppler Espectral se debe medir la velocidad sistólica pico (PSV) en la aorta abdominal a nivel de las arterias renales, así como en el origen, porción media e hilio de la arteria renal (en la arteria renal principal los valores normales son 60-100cm/seg). [3] Independientemente de la posición del transductor, es obligatorio un ángulo correcto de 60 grados o menos para obtener información precisa. El PSV en la arteria renal y el PSV en la aorta también se pueden utilizar para calcular la relación renal a aórtica, que debe ser < 3,5. El registro espectral del flujo sanguíneo se realiza además a nivel intrarrenal utilizando arterias segmentarias e interlobares, específicamente en el polo superior, la parte central y el polo inferior del riñón. Otros criterios evaluados durante el examen de las arterias intrarrenales incluyen el tiempo de aceleración (AT) (tiempo desde el inicio de la sístole hasta el pico de la sístole; <70 ms considerado normal) y el índice de aceleración (AI) (pendiente del ascenso sistólico; > 3 m/s se considera normal). [3] Finalmente, con la evaluación del Doppler espectral, el índice resistivo (IR) se puede determinar dividiendo la diferencia entre el PSV y la velocidad diastólica final por el PSV (el rango normal es de 0,5 a 0,7).

Power Doppler tiene ciertos beneficios debido a su mayor sensibilidad al flujo y menor dependencia del ángulo. Esto es especialmente útil cuando se evalúa la perfusión renal global y la microvasculatura parenquimatosa para evaluar defectos de perfusión cortical. [11]

Al evaluar los trasplantes de riñón, vale la pena discutir algunas consideraciones adicionales. En comparación con la posición retroperitoneal profunda de los riñones nativos, los trasplantes de riñón se realizan en una ubicación extraperitoneal superficial colocada en cualquiera de las fosas ilíacas (generalmente la derecha). Esto permite el uso de sondas de mayor frecuencia con mayor resolución espacial asociada. Al evaluar los vasos extrarrenales en los riñones trasplantados, es imperativo conocer la anatomía quirúrgica,

vascular y el sitio de la anastomosis vascular, ya que existen múltiples variaciones quirúrgicas. La arteria renal principal se anastomosa con mayor frecuencia a la arteria ilíaca externa; sin embargo, la arteria ilíaca interna, la arteria ilíaca común o la aorta también son sitios potenciales de anastomosis. [12] [13]

Complicaciones

No hay complicaciones significativas asociadas con este examen. Como se mencionó anteriormente, varios factores pueden, sin embargo, limitar la utilidad y la evaluación del estudio.

Significación clínica

Obtener una comprensión profunda de la ecografía Doppler renal es fundamental en la evaluación y el diagnóstico de enfermedades renales. Algunas de las patologías que se encuentran comúnmente se discutirán brevemente para ilustrar conceptos importantes en la imagen Doppler renal.

Estenosis de la arteria renal: La estenosis de la arteria renal (EAR), de la cual la gran mayoría está relacionada con la aterosclerosis, representa la causa más común de hipertensión secundaria y es la complicación vascular más común en los trasplantes renales. [3] [12] Los criterios de ecografía Doppler para RAS se pueden dividir en signos directos e indirectos. Los signos directos se observan en el sitio de la estenosis e incluyen los siguientes criterios: una PSV > 200 cm/s (compatible con ≥ 60 % de estenosis), aumento de la relación PSV renal/aórtica (>3,5:1), ausencia de señal de ecografía Doppler consistente con oclusión y alias con flujo turbulento postestenótico/ampliación espectral. Los efectos aguas abajo indirectos pueden observarse distales al sitio de la estenosis y son especialmente importantes en las imágenes de ecografía de la arteria renal, ya que el sitio de la estenosis en sí podría no verse bien; específicamente, una forma de onda “parvus-tardus” (ascenso sistólico embotado y retrasado), que será más evidente en la vasculatura renal periférica. Esto corresponde a un AI < 3 m/s, un AT > 70 mseg y un RI disminuido < 0,5. [3] [14]

Trombosis de la arteria renal e infarto segmentario: Aunque la trombosis de la arteria renal (RAT) es relativamente poco común, si no se trata de inmediato, puede tener un resultado devastador, especialmente si hay una falta

de múltiples arterias renales. Se observa una ausencia completa de flujo en las imágenes Doppler dentro de la arteria renal asociada con una forma de onda espectral anormal, incluida la ausencia de flujo diastólico y una amplitud marcadamente reducida. Cuando se encuentra con este escenario, es crucial ajustar la configuración del Doppler de color y potencia para evitar resultados falsos positivos. Sin embargo, también se debe tener en cuenta que la ecografía tiene una menor sensibilidad para detectar infartos renales en comparación con la TC o la RM, especialmente los infartos pequeños. Los riñones con infarto agudo pueden estar agrandados y ser heterogéneos en la ecografía en escala de grises. En el parénquima renal afectado se puede observar falta de flujo Doppler color o power; si es un infarto focal,[3][12][15][16]

Trombosis de la vena renal: La trombosis de la vena renal (TVR) se puede clasificar en trombo blando o tumoral y comprende la oclusión parcial de la vena frente a la obstrucción completa. En los riñones trasplantados, la TVR constituye una complicación catastrófica, y la mayoría de los pacientes desarrollan un fracaso posterior del injerto. Clínicamente, la TVR se presenta con hematuria o signos de insuficiencia renal, como aumento de la creatinina o anuria. En la ecografía, a menudo se observa un aumento del tamaño renal debido a la congestión venosa asociada. El Doppler a color de la vena renal demuestra defectos de llenado que indican oclusión parcial o ausencia total de flujo compatible con obstrucción. El Doppler espectral demuestra una inversión del flujo diastólico en la arteria renal principal, observando que, en pacientes trasplantados, también se puede observar una inversión del flujo diastólico con rechazo agudo, necrosis tubular aguda,[3][12][17]

Pseudoaneurisma y Fístula Arteriovenosa: Los pseudoaneurismas (PSA) son con frecuencia el resultado de traumatismos iatrogénicos, como biopsias o intervenciones, y pueden tener una localización intrarrenal o parenquimatosa. Pueden permanecer asintomáticos y ser detectados incidentalmente o cursar con dolor, sangrado y/o hematuria. Se presentan como evaginaciones quísticas simples o complejas en la ecografía en escala de grises, y es de suma importancia evaluar con Doppler color si se encuentran estructuras quísticas renales para descartar una lesión vascular. El Doppler color muestra el signo "yin-yang", que indica un flujo sanguíneo bidireccional o en remolino. El Doppler espectral podría demostrar el clásico flujo de "ida y vuelta" en el cuello del PSA. Cuando se encuentra un PSA, es necesario

evaluar un hematoma circundante, flujo sanguíneo extraluminal y una fístula arteriovenosa (FAV) que podrían coexistir.[3][12][15]

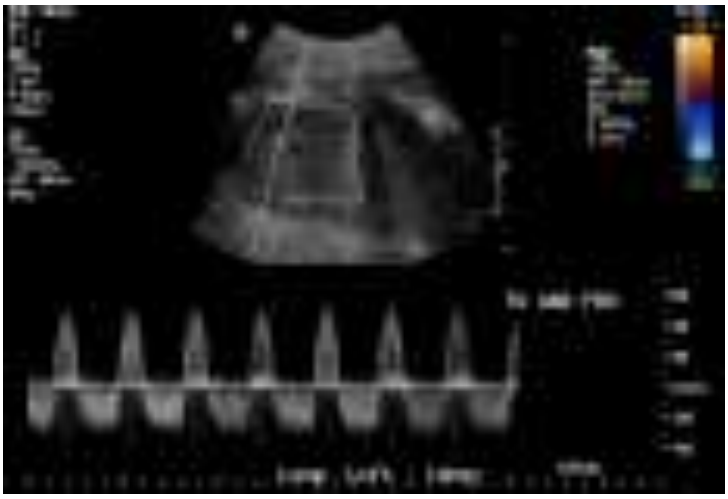
Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Las indicaciones adecuadas para un estudio de imagen o una condición clínica específica son extremadamente importantes en la atención médica hoy en día para evitar costos y uso de recursos innecesarios. Además, la comunicación rápida y eficaz entre médicos y radiólogos son elementos clave para realizar un diagnóstico preciso y lograr finalmente un buen resultado para el paciente. Además, en un sistema de salud moderno, muchos otros proveedores a menudo participan en la atención del paciente cuando se realiza una ecografía Doppler, como ecografistas, programadores y enfermeras. El papel de liderazgo en este proceso corresponde al médico que interpreta el estudio y supervisa todo el procedimiento para garantizar la más alta calidad de imagen y atención al paciente en todo momento.

Preguntas de revisión

- Acceda a preguntas gratuitas de opción múltiple sobre este tema.
-

Imagenes



Figura

El Doppler espectral muestra una forma de onda de "ida y vuelta" asociada con un pseudoaneurisma. Contribuido por Lukas Trunz, MD

Figura

Anatomía vascular renal ilustrada en un trasplante de riñón en el cuadrante inferior derecho con la arteria ilíaca externa representando el sitio de la anastomosis vascular. Contribuido por Lukas Trunz, MD

Referencias

1. Panel de expertos en imagenología urológica: Taffel MT, Nikolaidis P, Beland MD, Blaufox MD, Dogra VS, Goldfarb S, Gore JL, Harvin HJ, Heilbrun ME, Heller MT, Khatri G, Preminger GM, Purysko AS, Smith AD, Wang ZJ , Weinfeld RM, Wong-You-Cheong JJ, Remer EM, Lockhart ME. Criterios de Idoneidad ACR ® Disfunción del Trasplante Renal. J Am Coll Radiol. 2017 mayo; 14 (5S):S272-S281. [PubMed]

2.

Paneles de expertos sobre imágenes urológicas e imágenes vasculares: Harvin HJ, Verma N, Nikolaidis P, Hanley M, Dogra VS, Goldfarb S, Gore JL, Savage SJ, Steigner ML, Strax R, Taffel MT, Wong-You-Cheong JJ, Yoo DC, Remer EM, Dill KE, Lockhart ME. Criterios de Idoneidad ACR ® Hipertensión Renovascular. J Am Coll Radiol. 2017 noviembre; 14 (11 S): S540-S549. [PubMed]

3.

Al-Katib S, Shetty M, Jafri SM, Jafri SZ. Evaluación radiológica de la vasculatura renal nativa: una revisión multimodal. Radiografías. 2017 ene-feb; 37 (1):136-156. [PubMed]

4.

Leslie SW, Sajjad H. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Anatomía, abdomen y pelvis, arteria renal. [PubMed]

5.

Türkvatan A, Ozdemir M, Cumhur T, Olçer T. Angiografía por TC multidetector de la vasculatura renal: anatomía normal y variantes. Eur Radiol. 2009 enero; 19 (1):236-44. [PubMed]

6.

Drelich-Zbroja A, Kuczyńska M, Światłowski Ł, Szymańska A, Elwertowski M, Marianowska A. Recomendaciones para la evaluación ultrasonográfica de las arterias renales. J Ultrason. 2018; 18 (75): 338-343. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7.

Instituto Americano de Ultrasonido en Medicina; Colegio Americano de Radiología. Guía práctica de la AIUM para la realización de ecografía dúplex de la arteria renal. J Ultrasonido Med. 2009 enero; 28 (1): 120-4. [PubMed]

8.

Instituto Americano de Ultrasonido en Medicina; Colegio Americano de Radiología; Sociedad de Radiología Pediátrica; Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido. Guía de práctica de AIUM para la realización de ecografía dúplex de arteria renal nativa. J Ultrasonido Med. 2013 julio; 32 (7):1331-40. [PubMed]

9.

Marsico M, Gabbani T, Casseri T, Biagini MR. Factores predictivos de visualización ecográfica abdominal mejorada después de la administración oral de simeticona. Ultrasonido Med Biol. 2016 noviembre; 42 (11):2532-2537. [PubMed]

10. Pozniak MA, Zagzebski JA, Scanlan KA. Artefactos espectrales y doppler color. Radiografías. 1992 enero; 12 (1): 35-44. [PubMed]

11. Hélénon O, Correas JM, Chabriais J, Boyer JC, Melki P, Moreau JF. Doppler vascular renal: beneficios clínicos del modo de potencia. Radiografías. 1998 noviembre-diciembre; 18 (6):1441-54; discusión 1455-7. [PubMed]

12. Rodgers SK, Sereni CP, Horrow MM. Evaluación ultrasonográfica del trasplante renal. Radiol Clin Norte Am. noviembre de 2014; 52 (6):1307-24. [PubMed]

13. Galgano SJ, Lockhart ME, Fananapazir G, Sanyal R. Optimización del ultrasonido Doppler de trasplante renal. Abdom Radiol (Nueva York). 2018 octubre; 43 (10):2564-2573. [PubMed]

14. Spyridopoulos TN, Kaziani K, Balanika AP, Kalokairinou-Motogna M, Bizimi V, Paianidi I, Baltas CS. La ecografía como herramienta de detección de primera línea para la detección de estenosis de la arteria renal: una revisión exhaustiva. Con Ultrasonido. 2010 septiembre; 12 (3):228-3 [PubMed _

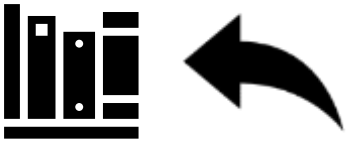
15. Baxter GM. Imagenología en trasplante renal. Ultrasonido Q. 2003 Sep; 19 (3):123-38. [PubMed]

16. Low G, Crockett AM, Leung K, Walji AH, Patel VH, Shapiro AM, Lomas DJ, Coulden RA. Imágenes de las complicaciones vasculares y sus consecuencias tras el trasplante en el abdomen. Radiografías. 2013 mayo; 33 (3): 633-52. [PubMed]

17. Lockhart ME, Wells CG, Morgan DE, Fineberg NS, Robbin ML. Flujo diastólico revertido en el trasplante renal: implicaciones perioperatorias

versus trasplantes mayores de 1 mes. AJR Am J Roentgenol. 2008 marzo; 190 (3): 650-5. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



CÓLICO RENAL AGUDO

Autores

Laryssa Patti 1 ; Stephen W. Leslie 2 .

afiliaciones

1 Rutgers RWJMS
2 Centro Médico de la Universidad de Creighton

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El cólico renal agudo es un dolor intenso que resulta de la presencia de un cálculo en el sistema urinario. El cálculo puede estar presente en cualquier lugar a lo largo del trayecto entre los riñones y la uretra. La nefrolitiasis se refiere a cálculos renales o cálculos renales y, junto con los cálculos ureterales, son la causa principal de cólico renal agudo. La nefrolitiasis tiene una prevalencia de por vida del cinco al quince por ciento y una incidencia del 0,5% en América del Norte y Europa. Esta actividad repasa la evaluación y manejo de la nefrolitiasis y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes afectados por esta condición.

Objetivos:

- Identificar las localizaciones más frecuentes de los cálculos renales.
- Describir la presentación de un paciente con cólico renal agudo.
- Resumir cómo evaluar a un paciente con cólico renal agudo.
- Explicar la importancia de un equipo interprofesional cohesionado en el tratamiento de pacientes con cólico renal agudo.

Introducción

El cólico renal agudo es una forma grave de dolor repentino en el costado que generalmente se origina sobre el ángulo costovertebral y se extiende en dirección anterior e inferior hacia la ingle o el testículo. A menudo es causada

por una obstrucción aguda de las vías urinarias por un cálculo y se asocia con frecuencia a náuseas y vómitos. El grado de dolor está relacionado con el grado de obstrucción y no con el tamaño del cálculo, aunque el tamaño del cálculo puede ser un predictor razonable de la probabilidad de expulsión espontánea. Si bien los cálculos renales no son la única causa del dolor en el costado, su frecuencia y la gravedad del dolor que causan hacen que la nefrolitiasis sea el diagnóstico presuntivo más probable cuando se presenta un dolor repentino en el costado.

La nefrolitiasis, también conocida como cálculos renales, es una afección común que afecta a entre el 5 % y el 15 % de la población en algún momento, con una incidencia anual del 0,5 % en América del Norte y Europa. Por lo general, es causado por un cristal o agregado cristalino que viaja desde el riñón a través del sistema genitourinario y se atasca creando una obstrucción al flujo urinario, generalmente en el uréter. Esta obstrucción da como resultado una dilatación pélvica renal y ureteral proximal, que es la causa inmediata del intenso dolor conocido como cólico renal. [1] [2] [3] [4]

Si bien la naturaleza y el inicio del dolor dependen de la causa subyacente, su ubicación exacta y la gravedad, para la mayoría de los pacientes el dolor alcanza su punto máximo aproximadamente de 1 a 2 horas después de su inicio inicial.

Los puntajes de calidad de vida obviamente terminarán disminuyendo a medida que aumente el número de ataques de cálculos renales. Esto fue más evidente cuando el número total de cólicos renales de por vida llegó a cinco o más, lo que sugiere que las medidas preventivas, como las pruebas de orina de 24 horas, deben realizarse en ese momento, si no antes. [5]

Ir:

Etiología

El cólico renal es causado por la dilatación de la pelvis renal y los segmentos ureterales. Si bien el cólico generalmente se debe a una obstrucción aguda, como un cálculo ureteral, también puede deberse a una variedad de otros problemas y trastornos, como espasmos ureterales inmediatamente después de la extracción del stent doble J o la ureteroscopia. Obstrucciones ureterales similares de fuentes crónicas (como obstrucciones de la unión ureteropélvica,

cáncer de próstata, cervical o pélvico, cicatrización y fibrosis retroperitoneal, entre otras), generalmente no causan dolor agudo o cólico.

El dolor en el costado puede ser causado por múltiples etiologías. Éstos incluyen:

- Aneurisma aórtico abdominal
- Angiomiolipoma
- Costocondritis (dolor en las costillas)
- Trastornos dermatológicos (de la piel) (Herpes Zoster)
- La crisis de Dietl (crisis de dolor por obstrucción intermitente de la unión ureteropiélica)
- Colocación de stent doble J o remoción reciente
- endometriosis
- Compresión ureteral extrínseca (clips quirúrgicos, grapas, cánceres)
- Masa local o crecimiento
- Trastornos neurológicos y dolor neuropático
- Condiciones musculoesqueléticas
- Necrosis papilar
- dolor pleural
- pielonefritis
- Dolor referido por patologías dorsales o torácicas (radiculitis)
- Absceso renal, infarto o trombosis venosa
- Fibrosis retroperitoneal
- Patología retroperitoneal (absceso, hematoma)
- Hematoma renal espontáneo subcapsular (síndrome de Wunderlich)
- estenosis ureteral
- Obstrucción de la unión ureteropélvica

- ureteroscopia

Los cálculos ureterales son una causa común del nivel más agudo y severo de dolor en el costado. Por lo tanto, la mayor parte de esta revisión se centrará en el cólico renal por obstrucción por un cálculo ureteral.

Existen múltiples predictores y factores de riesgo para la formación de cálculos renales. Los siguientes son los más comunes: [6] [7]

1. Volumen urinario inadecuado: los pacientes con volúmenes de orina extremadamente bajos (generalmente menos de 1 litro por día) aumentan la concentración de solutos (indicada por orina con una osmolaridad superior a 600 mOsm/kg) y promueven estasis urinaria, lo que puede causar sobresaturación de solutos y conducir a la formación de cálculos. El volumen diario óptimo de orina para los formadores de cálculos es de 2500 ml con un nivel mínimo aceptable de 2000 ml.
2. Hipercalciuria: en la mayoría de los casos, este es un hallazgo idiopático. Puede ser secundaria a una mayor absorción intestinal de calcio, mayor calcio sérico circulante, menor reabsorción renal de calcio (fuga renal de calcio), hipervitaminosis D, hiperparatiroidismo, carga proteica elevada o acidosis sistémica. La hipercalciuria aumenta la saturación urinaria de sales de calcio como oxalato y fosfato, provocando la formación de cristales y cálculos. Los cálculos que contienen calcio forman aproximadamente el 80% de todos los cálculos renales. La hipercalciuria generalmente se define como calcio urinario de 250 mg o más por 24 horas. El tratamiento consiste en minimizar la ingesta diaria excesiva de calcio por vía oral, corregir las deficiencias de fosfato que conducen a un aumento de la actividad de la vitamina D y el uso de tiazidas para aumentar la reabsorción de calcio en la nefrona.
3. Hiperoxaluria: el oxalato ocurre naturalmente en las plantas donde se une fuertemente al calcio en el fluido tisular de la planta. La ingestión de material vegetal da como resultado la absorción intestinal de oxalato y la excreción urinaria. Como el oxalato no tiene ningún papel nutricional o beneficioso en la fisiología humana, se excreta en la orina donde puede formar cristales y cálculos con calcio. El oxalato se considera el promotor químico más fuerte de los cálculos. El oxalato urinario normal es de hasta aproximadamente 40 mg por día, pero los niveles óptimos de orina de 24 horas generalmente son de 25 mg/día o menos. Las verduras

de hoja verde como la espinaca, el ruibarbo y la col rizada son especialmente ricas en oxalato.

4. Hiperuricosuria: Los niveles altos de ácido úrico en la orina pueden promover tanto la formación de cálculos de oxalato de calcio como de ácido úrico. Los cálculos de ácido úrico representan del 5% al 10% de todos los cálculos renales. La hiperuricosuria puede ser secundaria a una dieta rica en proteínas animales o a un defecto genético que provoca un aumento de la excreción de ácido úrico. La mayoría de los cálculos de ácido úrico puro son causados por niveles altos de ácido urinario total y no por niveles elevados de ácido úrico en orina. Se puede usar alopurinol o febuxostat (Uloric) para reducir la producción de ácido úrico y el citrato de potasio se usa para la aciduria. El objetivo de la terapia es lograr un pH de aproximadamente 6,5 o más. El bicarbonato de sodio también se puede usar para aumentar el pH urinario.
5. Cálculos infecciosos: estos son causados por organismos que dividen la urea (*Proteus* o *Klebsiella* spp pero no Escherichia coli) que descomponen la urea en la orina, aumentando las concentraciones de amoníaco y pH que promueven la formación y el crecimiento de cálculos de estruvita. Los cálculos de infección también se denominan cálculos de estruvita o de fosfato triple (magnesio, amonio, calcio). El tratamiento incluye el control de la infección con la extirpación quirúrgica total de todos los cálculos que se consideren infectados. Un inhibidor de ureasa específico, el ácido acetohidroxámico, puede ser útil en casos seleccionados. [8]
6. Hipocitraturia: Los niveles inadecuados de citrato urinario pueden contribuir a la formación de nueva nefrolitiasis. El citrato es el equivalente urinario del bicarbonato sérico. Aumenta el pH urinario, pero también actúa como un inhibidor específico de la agregación de cristales y la formación de cálculos al formar complejos solubles con calcio y magnesio. Los niveles óptimos son aproximadamente 300 mg (o más)/L de orina. También se recomiendan suplementos de citrato de potasio para optimizar el pH de la orina en casos de cálculos de ácido úrico y aciduria.

Epidemiología

Aproximadamente del 5% al 15% de la población se verá afectada por un cálculo renal, y de ellos, el 50% tendrá un cálculo recurrente dentro de los cinco a siete años de la presentación inicial si no se toman medidas preventivas. Más del 70% de los cálculos ocurren en personas de 20 a 50 años y son más comunes en hombres que en mujeres por un factor de aproximadamente 2:1. Los pacientes con obesidad, hipertensión, antecedentes familiares positivos de nefrolitiasis, síndrome del intestino irritable y/o diabetes tienen un mayor riesgo de formación de cálculos renales. [9] [10] [11]

Fisiopatología

A medida que un cálculo se mueve desde el sistema colector renal, puede afectar significativamente el tracto genitourinario. Puede causar obstrucción constante o intermitente e hidronefrosis del uréter, lo que hace que la orina regrese al riñón. La obstrucción intermitente a menudo causa malestar y dolor más duraderos que un bloqueo constante donde los mecanismos compensatorios pueden compensar el aumento de la presión intraluminal ureteral hasta cierto punto. Una obstrucción ureteral aguda provoca una disminución de la tasa de filtración glomerular del riñón afectado y aumenta la excreción de orina por parte de la unidad renal no afectada, así como un dolor muy intenso e insoportable. La obstrucción completa del uréter puede conducir a la pérdida final de la función renal, y el daño se vuelve irreversible, posiblemente comenzando en solo una o dos semanas. Además, existe el riesgo de ruptura de un cáliz renal con el desarrollo de un urinoma. Aún más preocupante es la posibilidad de que una unidad renal obstruida se infecte y cause pielonefritis obstructiva o pionefrosis. Esta condición puede poner en peligro la vida y requiere drenaje quirúrgico inmediato ya que los antibióticos por sí solos no serán efectivos.

Los cálculos renales pueden quedar impactados, más comúnmente en uno de tres lugares: 1) en la unión ureteropélvica, cuando la pelvis renal se estrecha abruptamente para encontrarse con el uréter, 2) cerca del borde pélvico, donde el uréter da un giro posterior, o 3) en la unión ureterovesical, que es la porción más estrecha del uréter.

El dolor es el resultado de una combinación de espasmos musculares ureterales, aumento del peristaltismo proximal por activación de marcapasos ureterales intrínsecos, cambios inflamatorios localizados inducidos por

cálculos, inflamación renal con estiramiento capsular, edema e irritación. Estos procesos estimulan los receptores de estiramiento de la submucosa en el uréter, la pelvis renal y la cápsula, que son una causa directa del dolor. De todos los diversos factores que pueden contribuir al dolor en el flanco y al cólico renal, la estimulación de la pelvis renal, la cápsula renal peripélvica y los cálices por el estiramiento es el que más se parece al cólico renal típico.

Desafortunadamente, la severidad del dolor no predice de manera confiable el tamaño del cálculo o la probabilidad de expulsión espontánea. [12]

Se han analizado varios parámetros para ayudar a predecir qué pacientes tienen más probabilidades de fallar en el tratamiento conservador de su cólico renal agudo y requerir cirugía. Una historia previa de cólico renal se correlacionó débilmente con el fracaso del tratamiento conservador, pero ni el género, el grado de hidronefrosis, el grado inicial de dolor, el tamaño, la forma o la ubicación de los cálculos pudieron predecir de manera confiable qué pacientes finalmente requerirían una intervención quirúrgica. [13]

El efecto inmediato de un cálculo ureteral recientemente obstructivo es aumentar la presión intraluminal proximal que inicialmente distiende la pelvis renal y aumenta el peristaltismo ureteral. La presión pélvica renal máxima de una obstrucción de alto grado generalmente se obtiene dentro de las dos a cinco horas posteriores a una obstrucción ureteral completa. Otros cambios en los riñones después de un bloqueo ureteral completo incluyen reflujo pielolinfático y pielovenoso. Se desarrolla edema renal intersticial que aumenta significativamente el drenaje linfático del riñón afectado y estira la cápsula renal, lo que conduce directamente a estímulos dolorosos de los receptores de estiramiento capsular.

A menudo, se logrará un estado de equilibrio a medida que la creciente dilatación ureteral proximal permita que algo de orina pase alrededor de la obstrucción, lo que es suficiente, junto con otras medidas compensatorias, para aliviar el dolor y lograr la estabilidad.

Las fibras del dolor se encuentran principalmente a través de los nervios simpáticos preganglionares y los tractos espinotalámicos ascendentes. Cuando el cálculo se acerca al uréter intramural, los nervios erectores pueden verse afectados, lo que puede causar diversos síntomas vesicales, como polaquiuria, urgencia, disuria, vacilación y dificultad para orinar.

El flujo sanguíneo renal aumenta durante los primeros 90 minutos después del bloqueo ureteral inicial antes de disminuir. Esto es causado por la vasodilatación del suministro de sangre arterial pre-glomerular aferente. Cinco horas después de la obstrucción ureteral, el flujo sanguíneo renal y las presiones intraluminales ureterales han disminuido de nuevo a la normalidad o por debajo. Con el tiempo, el flujo sanguíneo renal tiende a disminuir lentamente. Después de tres días, el flujo sanguíneo renal se ha reducido a aproximadamente la mitad de la línea de base normal y continúa disminuyendo lentamente con el tiempo. A las ocho semanas, el flujo sanguíneo renal es solo el 12% de su valor inicial normal anterior. Incluso entonces, la dilatación y la hidroureteronefrosis suelen permanecer, pero el peristaltismo ureteral casi ha desaparecido. El flujo sanguíneo renal en el riñón contralateral ha aumentado en este punto.

Las náuseas y los vómitos se asocian con el cólico renal clásico en aproximadamente la mitad o más de los pacientes con cálculos obstructivos agudos. Esto se debe a una vía de inervación común entre los riñones y el tracto GI desde el punto de vista embriológico a través de aferentes del nervio vago y el eje celíaco. Este efecto puede verse exacerbado por los AINE y los medicamentos opioides que tienen efectos secundarios gastrointestinales.

Historia y Examen físico

Los pacientes con cólico nefrítico típicamente se presentan con un inicio repentino de dolor en el flanco que se irradia lateralmente al abdomen y/o a la ingle. Los pacientes a menudo informan un nivel constante de dolor sordo con episodios cólicos de aumento del dolor. El dolor constante a menudo se debe al estiramiento de la cápsula renal debido a la obstrucción, mientras que el dolor cólico puede ser causado por el peristaltismo del músculo liso ureteral. Muchos pacientes informan náuseas o vómitos asociados, y algunos pueden informar hematuria macroscópica. A medida que el cálculo migra distalmente y se acerca a la vejiga, el paciente puede experimentar disuria, polaquiuria, urgencia o dificultad para orinar.

Los pacientes que experimentan cólico renal pueden presentar dolor muy intenso. Clásicamente, estos pacientes no pueden encontrar una posición cómoda y, a menudo, se retuercen o caminan constantemente alrededor de la mesa de examen. El examen puede revelar dolor en el costado con más

frecuencia que dolor abdominal, y la piel puede estar fría o diaforética. A menudo hay antecedentes personales o familiares de cálculos, cirugía ureteroscópica reciente o justo después de la extracción de un stent doble J.

En el caso de una ureteroscopia reciente o inmediatamente después de la extracción de un stent doble J, la historia por sí sola puede proporcionar el diagnóstico. En estos casos, el cólico renal se debe a un espasmo ureteral que causa efectivamente una obstrucción con dilatación ureteral proximal y renal resultante incluso sin un cálculo. El dolor puede ser tan intenso como el de un cálculo ureteral obstructivo.

Evaluación

El diagnóstico se realiza a través de una combinación de antecedentes y examen físico, pruebas de laboratorio y estudios de imágenes. El análisis de orina muestra algún grado de hematuria macroscópica o microscópica en el 85% de los pacientes con cálculos, pero también debe evaluarse en busca de signos de infección (p. ej., glóbulos blancos, bacterias). Un pH urinario superior a 7,5 puede sugerir una infección bacteriana productora de ureasa, mientras que valores de pH inferiores a 5,5 pueden indicar la presencia de cálculos de ácido úrico.

Se debe obtener un panel metabólico básico (BMP) para evaluar la función renal, la deshidratación, el estado ácido-base y el equilibrio electrolítico. Se debe controlar el calcio sérico. Se puede considerar un conteo sanguíneo completo (CBC) para evaluar la leucocitosis si existe una preocupación por la infección, aunque es común una elevación leve de los glóbulos blancos secundaria a la demarginación de glóbulos blancos.

La hematuria está presente en el 85% de los casos de cólico renal agudo causado por cálculos. Si bien la presencia de hematuria sugiere la presencia de un cálculo, no es definitiva y la ausencia de hematuria tampoco prueba de manera concluyente que no haya un cálculo presente.

Considere obtener un nivel de hormona paratiroidea (PTH) si hay hipercalcemia y, por lo tanto, se sospecha hiperparatiroidismo primario. Si es posible, se debe filtrar la orina para capturar cálculos para análisis químico para ayudar a determinar las medidas profilácticas preventivas óptimas. Se deben considerar pruebas metabólicas adicionales, como una recolección de

orina de 24 horas para determinar el volumen, el pH, el calcio, el oxalato, el ácido úrico, el citrato, el sodio, el magnesio y las concentraciones de potasio, en los formadores de cálculos primerizos de alto riesgo, los pacientes pediátricos o los pacientes recurrentes. formadores de piedra. Es altamente recomendado en pacientes con nefrolitiasis con riñones solitarios, insuficiencia renal, trasplantes renales, bypass gastrointestinal (GI) y cualquier paciente con alto o aumentado riesgo anestésico.

La ecografía renal se puede Utilizar para establecer hidronefrosis y medir el índice de resistencia y rastrear cálculos renales más grandes (especialmente ácido úrico), pero a menudo no detecta cálculos de menos de 5 mm de tamaño y no es una modalidad de imagen confiable para visualizar cálculos ureterales. El grado de líquido perirrenal puede ser un predictor del grado de obstrucción. [3] El índice resistivo puede ser útil para diagnosticar obstrucciones ureterales. Se define como (velocidad sistólica máxima - velocidad diastólica final)/velocidad sistólica máxima) donde lo normal suele ser 0,7 o menos. Los niveles más altos indican obstrucción o enfermedad renal intrínseca. [14] [15]

La TC sin contraste (o helicoidal) es el estándar de oro para el diagnóstico inicial de sospecha de cólico renal; con una sensibilidad del 98%, una especificidad del 100% y un valor predictivo negativo del 97%. Esta modalidad permite la identificación rápida del cálculo, proporciona información sobre la ubicación y el tamaño del cálculo, y cualquier hidrouréter, hidronefrosis o edema ureteral asociados, y puede brindar información sobre posibles otras etiologías del dolor (p. ej., aneurisma de la aorta abdominal, malignidad) . En aquellos pacientes sin antecedentes previos de nefrolitiasis, se debe realizar una TC para orientar el manejo. Las tomografías computarizadas pueden subestimar el tamaño de los cálculos en comparación con una pielografía intravenosa o una radiografía abdominal.

Sin embargo, las tomografías computarizadas exponen a los pacientes a una carga de radiación significativa y pueden ser costosas. En algunos pacientes con antecedentes de cólico renal que presentan dolor similar al de una urolitiasis obstructiva previa, puede ser suficiente realizar una ecografía (US). Si bien la ecografía es menos sensible (60 % a 76 %) que la TC para detectar cálculos de menos de 5 mm, puede detectar de manera confiable hidronefrosis y evidencia de obstrucción (aumento del índice de resistencia en el riñón afectado). También es la modalidad de elección para evaluar a una

paciente embarazada con preocupación por un cólico renal. Los estudios han demostrado que el uso de la ecografía como modalidad de imagen primaria no conduce a un aumento de las complicaciones en comparación con la TC. La ecografía también es una buena manera de seguir a un paciente que se sabe que tiene cálculos urinarios de ácido úrico.

Una radiografía abdominal simple (KUB) puede identificar muchos cálculos, pero del 10% al 20% de los cálculos renales son radiolúcidos y brindan poca información sobre la hidronefrosis, la obstrucción o la anatomía renal. Además, los gases intestinales, la pelvis ósea y los órganos abdominales pueden obstruir la visualización de los cálculos. El KUB se recomienda en casos de cálculos renales cuando la tomografía computarizada es positiva y se conoce la ubicación exacta del cálculo. Esto ayuda a identificar claramente los cálculos que se pueden rastrear mediante KUB de seguimiento y los que podrían ser susceptibles de litotricia.

La combinación de ultrasonido renal (que puede demostrar hidronefrosis fácilmente pero es menos confiable para detectar cálculos) con un KUB (que tiene buena sensibilidad para obtener imágenes de cálculos pero no dilatación), puede ser muy rentable como una alternativa a las tomografías computarizadas con menor costo y radiación reducida . Es probable que los cálculos sintomáticos produzcan hidronefrosis u obstrucción (visible en la ecografía) o se verán directamente en el KUB. La combinación de la radiografía KUB con la ultrasonografía renal brinda una precisión diagnóstica informada para un cálculo obstructivo del 90 %, una especificidad del 93 % y una sensibilidad del 88 %. [dieciséis]

Si el cálculo pasa antes de que se puedan realizar las imágenes, es posible que quede alguna evidencia de inflamación residual, como hidronefrosis o dolor, incluso si no se identifica ningún cálculo de manera específica o definitiva.

El grado de hidronefrosis no siempre se correlaciona bien con la intensidad del dolor o la probabilidad de expulsión espontánea. En general, la presencia de hidronefrosis mínima a moderada de un cálculo no parece afectar significativamente la tasa de eliminación espontánea de cálculos, pero la hidronefrosis grave sugiere una tasa de eliminación reducida y puede justificarse una intervención quirúrgica más temprana. [17]

Otros factores asociados con una intervención quirúrgica más temprana para los cálculos y el cólico renal agudo incluyen: [18]

- Cálculo ureteral de 9 mm o más de longitud
- Mayor densidad de cálculos (>700 unidades Hounsfield)
- Volumen de cálculos de 0,2 cc o más
- Grosor de la pared ureteral > 2 mm
- Pelvis extrarenal
- Diámetro anteroposterior de la pelvis renal > 18 mm.

Tratamiento / Manejo

El tratamiento incluye lo siguiente:

1. Intervención inmediata con analgesia y antieméticos. Los AINE y los opiáceos son terapias de primera línea para la analgesia. Los AINE funcionan de dos maneras en el cólico renal. En primer lugar, los AINE reducen la producción de metabolitos del ácido araquidónico, que median en los receptores del dolor, aliviando el dolor causado por la distensión de la cápsula renal. Además, provocan la contracción de las arteriolas eferentes al glomérulo, provocando una reducción en la filtración glomerular y reduciendo la presión hidrostática a través del glomérulo. Debido a que los pacientes con frecuencia no pueden tolerar los medicamentos orales, los NSAID parenterales como ketorolaco (15 mg a 30 mg por vía intravenosa (IV) o intramuscular (IM)) o diclofenaco (37,5 mg IV) son los más Utilizados. [6] [7] [19]
2. Se ha informado el uso exitoso de lidocaína intravenosa para el cólico renal. El protocolo consiste en inyectar lidocaína 120 mg en 100 ml de solución salina normal por vía intravenosa durante 10 minutos para el control del dolor. Ha sido bastante efectivo para el cólico renal intratable que no responde a la terapia estándar y, por lo general, comienza a funcionar en 3 a 5 minutos. No se han informado eventos adversos. [20]
3. Los analgésicos opiáceos, como el sulfato de morfina (0,1 mg/kg IV o IM) o la hidromorfona (0,02 mg/kg IV o IM), también se pueden usar con eficacia para la analgesia, especialmente cuando otras medidas han fallado. Sin embargo, los opiáceos se asocian con depresión respiratoria

y sedación, y existe un riesgo de dependencia asociado con el uso prolongado de opiáceos.

4. Hidratación fluida. Si bien no hay evidencia que respalde que el líquido empírico ayudará a "eliminar" un cálculo, muchos pacientes están deshidratados debido a la disminución de la ingesta oral o al vómito y pueden beneficiarse de una hidratación adecuada.

5. Terapia médica expulsiva. Los receptores adrenérgicos alfa 1 existen en concentraciones crecientes en el uréter distal. Se teoriza que el uso de medicamentos bloqueadores alfa (por ejemplo, tamsulosina o nifedipina) facilita el paso de los cálculos al disminuir la presión intraureteral y dilatar el uréter distal. Sin embargo, los datos de los ensayos controlados aleatorios son algo contradictorios en cuanto a si estos medicamentos mejoraron la eliminación de los cálculos. La opinión de consenso es que pueden ser útiles en cálculos más pequeños en el uréter inferior o distal. Probablemente son de poca IVUlidad en cálculos más grandes en el uréter proximal. La silodosina (Rapaflo) de 4 y 8 mg se comparó con la tamsulosina estándar de 0,4 mg. La dosis más alta de silodosina (8 mg) fue comparable a la tamsulosina, pero la dosis más baja de 4 mg fue claramente inferior con tasas de expulsión reducidas y aumento del dolor informado.[21] Mirabegron puede tener un efecto beneficioso al acelerar la expulsión espontánea de cálculos en pacientes con cálculos ureterales distales de menos de 6 mm de tamaño. [22] Manejo definitivo de cálculos impactados. Existen varios métodos invasivos para mejorar el paso de los cálculos. Estos incluyen litotricia por ondas de choque, en la que se Utilizan ondas de choque de alta energía para fragmentar cálculos, ureteroscopia con fragmentación de cálculos con láser o electrohidráulica o, en casos raros, cirugía abierta. En presencia de infección, se puede usar un stent doble J o una nefrostomía percutánea para ayudar con el drenaje urinario de la unidad renal afectada y posponer el tratamiento definitivo de cálculos hasta que el paciente esté estable.

6. El momento óptimo de la intervención para el cólico renal depende de la etiología subyacente. Para un cálculo obstructivo, se sugiere la intervención incluso en pacientes asintomáticos después de 30 días debido al mayor riesgo de cicatrización y otras complicaciones.

7. Modificación de conducta y manejo preventivo. Aumente la ingesta de líquidos para optimizar la producción de orina con una meta de 2 L a 2,5 L de orina al día. Los pacientes con cálculos de calcio y concentraciones altas de calcio en la orina deben limitar la ingesta de sodio y tener como objetivo una ingesta moderada de calcio de 1000 mg a 1200 mg de calcio en la dieta al día. Aquellos con cálculos de calcio y citrato urinario bajo o aquellos con cálculos de ácido úrico y ácido úrico urinario alto deben aumentar la ingesta de frutas y verduras y disminuir la proteína animal no láctea. Pueden beneficiarse de la suplementación con citrato de potasio. Los formadores de cálculos de ácido úrico generalmente se tratan mejor con citrato de potasio (alcalinizante urinario) a un pH de 6,5. Los formadores de cálculos de calcio hiperuricosúricos pueden beneficiarse del alopurinol. Los diuréticos tiazídicos están indicados en personas con calcio urinario alto y cálculos de calcio recurrentes para reducir la cantidad de calcio urinario. Se debe recomendar a los pacientes con hiperoxaluria que reduzcan su ingesta de oxalatos (espinacas, nueces, chocolate, verduras de hoja verde). [20][23][24]
8. Los bloqueos nerviosos a menudo pueden ser útiles, especialmente en casos crónicos de dolor en el costado. Una inyección anestésica suele ser una inyección proximal al área del nervio intercostal 11 o 12. La buena eficacia de un bloqueo nervioso sugiere una etiología musculoesquelética o neuropática. Los bloqueos nerviosos paravertebral, esplácnico e intercostal han mostrado diversos grados de eficacia en el alivio del dolor de costado. [25] [26] [27]
9. La prueba de orina de 24 horas para la profilaxis de cálculos renales ahora se recomienda para todos los formadores de cálculos recurrentes y de alto riesgo. Las Pautas de la Asociación Urológica Estadounidense recomiendan informar incluso a los que forman cálculos por primera vez sobre las pruebas de orina de 24 horas y la terapia profiláctica. [28]

Diagnóstico diferencial

- Angiomiolipomas
- Aneurismas aórticos
- Cólico biliar

- Aneurismas ilíacos
- Endometriosis
- Torsión ovárica
- Peritonitis
- Pielonefritis
- Cáncer renal
- Compromiso renovascular
- Síndrome de Wunderlich (enfermedad rara con hemorragia subcapsular y/o retroperitoneal espontánea y formación de hematoma)

Perlas y otros temas

El tamaño del cálculo, la ubicación y la incomodidad del paciente predicen la probabilidad de expulsión espontánea de cálculos. Aproximadamente el 90% de los cálculos de menos de 5 mm desaparecen en cuatro semanas. Hasta el 95 % de los cálculos de más de 8 mm pueden impactarse, lo que requiere una intervención para eliminarlos.

Las indicaciones para el ingreso hospitalario incluyen un cálculo renal significativo en un riñón único, lesión renal grave, un cálculo renal infectado, dolor intratable o náuseas, extravasación urinaria o crisis hipercalcémica.

Los pacientes con cálculos infectados (p. ej., nefrolitiasis más evidencia de infección del tracto urinario) requieren un tratamiento especial y más urgente. El cálculo infectado actúa como un nido de infección y provoca estasis, lo que reduce la capacidad de controlar las infecciones. Con frecuencia, estos cálculos deben eliminarse en su totalidad quirúrgicamente para evitar una infección repetida y la formación de nuevos cálculos.

Se recomienda la intervención de un cálculo a las 4 semanas sin cambios, incluso si el paciente está asintomático. Esto se debe a la probabilidad de cicatrices y otras complicaciones. Puede ser difícil convencer a un paciente asintomático para que acepte someterse a una cirugía. Hemos encontrado que la técnica más efectiva es explicar la política temprano para que los pacientes

entiendan la necesidad de un procedimiento si un cálculo u obstrucción parece atascado y no se resuelve por sí solo.

Las pruebas de orina de 24 horas son la piedra angular de la terapia preventiva a largo plazo, pero requieren niveles muy altos de dedicación y cumplimiento por parte del paciente para tener éxito. No obstante, deben ofrecerse a todos los pacientes con nefrolitiasis; especialmente aquellos con cálculos recurrentes y un alto riesgo de formación de nuevos cálculos.

Ir:

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de los cálculos renales lo realiza un equipo interprofesional que consta de un nefrólogo, un médico del departamento de emergencias, un radiólogo, un urólogo y un proveedor de atención primaria. La mayoría de los cálculos renales desaparecen en cuatro semanas, pero los cálculos de más de 8 mm pueden requerir alguna intervención antes de que puedan desaparecer. Los trabajadores de la salud, incluidas las enfermeras practicantes que atienden a pacientes con cálculos renales, deben comunicarse con el urólogo cuando los cálculos grandes no se expulsan. Las enfermeras de urología participan en el tratamiento, controlan a los pacientes y actualizan al equipo sobre los cambios en el estado del paciente. Los farmaceuticos revisan los medicamentos recetados para conocer las dosis e interacciones adecuadas y brindan educación al paciente. En algunos casos de cálculos infectados, puede ser necesaria la cirugía. Debido a que la recurrencia de cálculos renales es común, el paciente debe ser educado sobre la ingesta de líquidos y la evitación de ciertos alimentos. El pronóstico para la mayoría de los pacientes con cálculos renales es bueno. [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Ganti S, Sohil P. Cólico renal: una pista falsa para el mucocele del muñón apendicular. Representante de caso Emerg Med. 2018; 2018 :2502183. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. KIVUlek S, Plasilova I, Chrobok V. Dos causas diferentes de hipercalcemia pediátrica. Sultan Qaboos Univ Med J. 2018 Ago; 18 (3):e389-e392. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Nadav G, Eyal K, Noam T, Yeruham K. Evaluación de la importancia clínica del líquido perirrenal ecográfico en pacientes con cólico renal. Soy J Emerg Med. 2019 octubre; 37 (10):1823-1828. [PubMed]
4. Gandhi A, Hashemzehi T, Batura D. El manejo del cólico renal agudo. Br J Hosp Med (Londres). 2019 02 de enero; 80 (1):C2-C6. [PubMed]
5. Tapiero S, Limfuco L, Bechis SK, Sur RL, Penniston KL, Nakada SY, Antonelli JA, Streeper NM, Sivalingam S, Viprakasit DP, Averch TD, Okhunov Z, Patel RM, Chi T, Pais VM, Chew BH, Bird VG , Andonian S, Bhojani N, Canvasser NE, Landman J. El impacto de la cantidad de eventos de piedra de por vida en la calidad de vida: resultados del Consorcio de calidad de vida de piedra de América del Norte. Urolitiasis. 2021 agosto; 49 (4):321-326. [PubMed]
6. Kominsky HD, Rose J, Lehman A, Palettas M, Posid T, Caterino JM, Knudsen BE, Sourial MW. Tendencias en el manejo del dolor agudo por cólico renal en el departamento de emergencias de un centro médico académico de atención terciaria. J Endourol. 2020 noviembre; 34 (11):1195-1202. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
7. Motov S, Drapkin J, Butt M, Thorson A, Likourezos A, Flom P, Marshall J. Administración de analgésicos para pacientes con cólico renal en el departamento de emergencias antes y después de la implementación de una iniciativa de reducción de opiáceos. West J Emerg Med. 2018 noviembre; 19 (6):1028-1035. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8.
Terry RS, gerente general de Preminger. Evaluación metabólica y manejo médico de los cálculos coraliformes. Asiático J Urol. 2020 abril; 7 (2):122-129. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
9.
Agenosov MP, Kagan OF, Kheyfets VK. Características de la urolitiasis en pacientes de edad avanzada y senil. Adv Gerontol. 2018; 31 (3):368-373. [PubMed]
10.
D'Costa MR, País VM, Regla AD. No deje piedra sin remover: definición de recurrencia en formadores de cálculos renales. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019 marzo; 28 (2):148-153. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
11.
Raja AS, Pourjabbar S, Ip IK, Baugh CW, Sodickson AD, O'Leary M, Khorasani R. Impacto de un criterio de uso apropiado habilitado por la tecnología de la información de la salud en la Utilización de la TC del departamento de emergencias para el cólico renal. AJR Am J Roentgenol. 2019 ene; 212 (1):142-145. [PubMed]
12.
Gourlay K, Splinter G, Hayward J, Innes G. ¿La gravedad del dolor predice las características o los resultados de los cálculos en pacientes del departamento de emergencias con cólico renal agudo? Soy J Emerg Med. 2021 julio; 45 :37-41. [PubMed]
13.
González-Padilla DA, González-Díaz A, García-Rojo E, Abad-López P, Santos-Pérez de la Blanca R, Hernández-Arroyo M, Teigell-Tobar J, Peña-Vallejo H, Rodríguez-Antolín A, Cabrera-Meirás F. Analgesic refractory colic pain: Is prolonged conservative management appropriate? Am J Emerg Med. 2021 Jun;44:137-142. [PubMed]
14.
Piazzese EM, Mazzeo GI, Galipò S, Fiumara F, Canfora C, Angiò LG. El índice de resistencia renal como predictor de hidronefrosis aguda en pacientes con cólico renal. Ultrasonido J. 2012 diciembre; 15 (4):239-46. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
15.

Nicolau C, Claudon M, Derchi LE, Adam EJ, Nielsen MB, Mostbeck G, Owens CM, Nyhsen C, Yarmenitis S. Imágenes de pacientes con cólico renal: considere la ecografía primero. Perspectivas de imágenes. 2015 agosto; 6 (4): 441-7. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

16. Thungkatikajonkit P, Wongwaisayawan S, Wibulpolprasert A, Viseshsindh W, Kaewlai R. ¿Es suficiente el ultrasonido combinado con la radiografía para el diagnóstico de cálculos ureterales obstructivos en pacientes con dolor agudo en el costado? Ultrasonido J Med. 2020 abril-junio; 28 (2):86-9 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

17. Innes GD, Scheuermeyer FX, McRae AD, Teichman JMH, Lane DJ. La gravedad de la hidronefrosis aclara el pronóstico y guía el manejo de los pacientes del departamento de emergencias con cólico ureteral agudo. CJEM. 2021 septiembre; 23 (5):687-695. [PubMed]

18. Abushamma F, Ktaifan M, Abdallah A, Alkarajeh M, Maree M, Awadghanem A, Jaradat A, Aghbar A, Zyoud SH, Keeley FX. Predictores clínicos y radiológicos de la intervención temprana en el cólico ureteral agudo. Int J Gen Med. 2021; 14 :4051-4059. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

19. Zhen N, De-Sheng C, Yan-Jun Y, Hua L. El efecto analgésico de la adición de ketorolaco para el dolor del cólico renal: un metanálisis de estudios controlados aleatorios. Soy J Emerg Med. 2021 mayo; 43 :12-16. [PubMed]

20. Masic D, Liang E, Long C, Sterk EJ, Barbas B, Rech MA. Lidocaína intravenosa para el dolor agudo: una revisión sistemática. Farmacoterapia. 2018 diciembre; 38 (12):1250-1259. [PubMed]

21. Pricop C, Șerban DN, Șerban IL, Cumpanas AA, Puia D. ¿Ofrece la silodosina mejores resultados que la tamsulosina como tratamiento expulsivo médico después de la litotricia por ondas de choque para cálculos ureterales distales únicos? Wideochir Inne Tech

Maloinwazyjne. 2020 diciembre; 15 (4):602-607. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

22. Tang QL, Wang DJ, Zhou S, Tao RZ. Mirabegron en la terapia expulsiva médica para cálculos ureterales distales: un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado. Mundo J Urol. 2021 diciembre; 39 (12):4465-4470. [PubMed]

23. Mulay SR, Shi C, Ma X, Anders HJ. Nuevos conocimientos sobre la lesión renal inducida por cristales. Enfermedad renal (Basilea). 2018 junio; 4 (2): 49-57. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

24. Rodger F, Roditi G, Aboumarzouk OM. Precisión diagnóstica de la TC de dosis baja y ultrabaja para la identificación de cálculos en las vías urinarias: una revisión sistemática. Urol Int. 2018; 100 (4):375-385. [PubMed]

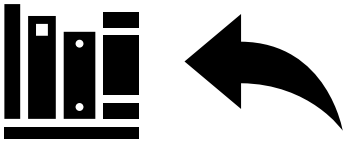
25. Maldonado-Avila M, Del Rosario-Santiago M, Rosas-Nava JE, Manzanilla-Garcia HA, Rios-Davila VM, Rodriguez-Nava P, Vela-Mollinedo RA, Garduño-Arteaga ML. Treatment of reno-ureteral colic by twelfth intercostal nerve block with lidocaine versus intramuscular diclofenac. Int Urol Nephrol. 2017 Mar;49(3):413-417. [PubMed]

26. Nikiforov S, Cronin AJ, Murray WB, Hall VE. Bloqueo paravertebral subcutáneo por cólico renal. Anestesiología. 2001 marzo; 94 (3):531-2. [PubMed]

27. Kapural L, Lee N, Badhey H, McRoberts WP, Jolly S. El bloqueo esplácnico en T11 proporciona un alivio más prolongado que el bloqueo del plexo celíaco del dolor abdominal crónico no maligno. Manejo del dolor 2019 01 de marzo; 9 (2):115-121. [PubMed]

28. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 6 de mayo de 2022. Prueba de orina de 24 horas para nefrolitiasis: guía de interpretación. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



BACTERIURIA

Autores

Marsha F. Crader1 ; Antoine Kharsa 2 ; Stephen W. Leslie 3 .

afiliaciones

1 universidad de Arkansas para Ciencias Médicas
2 Universidad Americana de Beirut
3 Centro Médico de la Universidad de Creighton

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La bacteriuria es la presencia de bacterias en la orina y se puede clasificar como sintomática o asintomática. Un paciente con bacteriuria asintomática se define como aquel que tiene colonización con uno o más organismos en una muestra de orina sin síntomas ni infección. La bacteriuria sintomática se asocia con una infección en el tracto urinario, generalmente por un solo organismo. Esta actividad describe la evaluación y tratamiento de la bacteriuria y explica el rol del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Describir el uso de catéteres urinarios permanentes crónicos en la etiología de la bacteriuria.
- Resumir el historial del paciente asociado con bacteriuria sintomática y asintomática.
- Explicar el papel del análisis de orina (AU) en el diagnóstico de pacientes con bacteriuria.
- Revisar la importancia de la colaboración y la comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar la prestación de atención a los pacientes afectados por bacteriuria.

Introducción

La bacteriuria es la presencia de bacterias en la orina y se puede clasificar como sintomática o asintomática. Un paciente con bacteriuria asintomática se define además como que tiene colonización con uno o más organismos en una muestra de orina sin síntomas ni infección. La bacteriuria sin síntomas no es una infección. Un ejemplo sería un paciente con Foley a largo plazo sin síntomas, pero que suele presentar una bacteriuria significativa. La bacteriuria sintomática se asocia con una infección en el tracto urinario, generalmente por un solo organismo. Las infecciones del tracto urinario inferior (ITU) incluyen cistitis y prostatitis, y las ITU superiores incluyen pielonefritis y pionefrosis. La mayoría de las infecciones urinarias se consideran simples o sin complicaciones porque ocurren en mujeres sanas que no están embarazadas. Las IVU complicadas involucran a personas con una afección o un patógeno más resistente que aumenta el riesgo de fracaso del tratamiento. Ejemplos de condiciones que se clasificarían como IVU complicadas son todas las infecciones urinarias en hombres o pacientes con una anomalía u obstrucción del tracto urinario y una condición inmunocomprometida, o la presencia de un catéter uretral u otro dispositivo, como un stent doble J, en el tracto urinario.[1][2][3][4]

Etiología

Hay múltiples formas en que el tracto urinario se coloniza o se infecta con bacterias. Los pacientes típicos que a menudo colonizan la orina son los mayores de 65 años o que tienen uno de los siguientes: catéteres urinarios permanentes crónicos, vejigas neurógenas o un estoma urinario. Las mujeres posmenopáusicas pueden tener un mayor riesgo de colonización debido a la pérdida del pH vaginal ácido. Algunas personas pueden comenzar a colonizar con bacterias dentro de las 48 horas posteriores a la colocación del catéter urinario. Los colonizadores comunes de bacterias y hongos incluyen *Escherichia coli* , especies de *Enterococcus y Candida* . especies. Los pacientes colonizados pueden ser asintomáticos, pero algunos pacientes se volverán sintomáticos debido a una infección que debe tratarse. Las mujeres son más propensas que los hombres a desarrollar IVU como resultado de su anatomía. *E. coli* es el patógeno más común asociado con las ITU. [5] [6] [7] [8]

Epidemiología

La ocurrencia de bacteriuria asintomática versus infecciones del tracto urinario varía entre diferentes poblaciones de pacientes. Las personas más jóvenes y saludables pueden tener bacteriuria asintomática, pero es poco frecuente en comparación con los adultos mayores. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América encontró una prevalencia del 1% al 5% en mujeres sanas premenopáusicas y del 1,9% al 9,5% en mujeres embarazadas. El aumento de la edad es un factor de riesgo, pero la prevalencia suele ser mayor en las mujeres y en las que viven en un centro de atención a largo plazo (con o sin catéter). Se encontró que las mujeres y los hombres de al menos 70 años tenían una prevalencia del 10,8 % al 16 % y del 3,6 % al 19 %, respectivamente. Los residentes de cuidados a largo plazo también tuvieron una mayor prevalencia con un 25 % a un 50 % en las mujeres residentes y un 15 % a un 40 % en los hombres residentes. El uso a largo plazo de catéteres urinarios permanentes también se asocia con una prevalencia del 100 % de bacteriuria asintomática, a diferencia del uso a corto plazo con una prevalencia de hasta el 23 %. Las mujeres diabéticas también han mostrado una mayor tasa de prevalencia en comparación con los hombres diabéticos, del 9 % al 27 % frente al 0,7 % al 11 %, respectivamente.

Con respecto a las infecciones urinarias, las mujeres tienen más probabilidades de desarrollarlas que los hombres, aunque se observa un aumento en los hombres después de los 50 años. Aproximadamente el 50 % de las mujeres desarrollarán al menos una infección urinaria a lo largo de su vida, y 1 de cada 3 mujeres tendrá una infección urinaria. IVU a la edad de 24 años. En mujeres más jóvenes, la recurrencia de IVU es del 25% dentro de los 6 meses posteriores a la primera aparición. Si las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática no reciben tratamiento, hasta el 40 % desarrollará una ITU, pero la incidencia real de ITU en el embarazo es tan baja como el 4 %. Las infecciones urinarias son la segunda infección más común para todas las personas mayores que no reciben atención a largo plazo y representan el 25% de todas las infecciones. Las personas con catéteres urinarios permanentes tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones urinarias. La infección nosocomial más común en hospitales y hogares de ancianos es la infección del tracto urinario asociada al catéter (ITUAC).

Fisiopatología

Las mujeres desarrollan con frecuencia infecciones urinarias debido a que la uretra está cerca de la vagina y el recto, lo que puede conducir a la introducción involuntaria de flora fecal en el tracto urinario. Las bacterias ascienden desde la uretra hasta la vejiga en la cistitis. Si las bacterias ascienden desde la vejiga a través de los uréteres hasta los riñones, se desarrolla una pielonefritis. La pielonefritis también puede ocurrir debido a la siembra de los riñones por bacteriemia a través del sistema linfático. Cuando los hombres desarrollan IVU, incluida la prostatitis, generalmente se debe a una obstrucción, como un cálculo urinario o agrandamiento de la próstata. La inserción de un catéter urinario permanente crónico también es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones urinarias. Los organismos pueden introducirse en el tracto urinario desde un catéter a través de los contaminantes fecales o de la piel del paciente o por contacto con el personal sanitario.

Semiología

Los individuos con bacteriuria sintomática debido a una IVU baja comúnmente presentan polaquiuria, urgencia, disuria y dolor suprapúbico con un inicio rápido durante un período de 24 horas. Los pacientes ancianos a menudo se presentan con cambios en el estado mental, aunque otras razones de confusión o delirio deben ser parte del diagnóstico diferencial. También hay síntomas inespecíficos que pueden presentarse, como fatiga, irritabilidad, malestar general, náuseas, dolor de cabeza, molestias abdominales y dolor de espalda. Para aquellas personas que presentan una ITU superior, los síntomas mencionados anteriormente aún pueden identificarse además de fiebre y dolor en el costado. Las personas con IVU pueden presentar orina turbia, oscura, con sangre o maloliente, pero cualquiera de estos factores presentados por sí solo no debería determinar automáticamente un diagnóstico de IVU.

Evaluación

Si un individuo presenta síntomas del tracto urinario compatibles con una ITU o si un paciente presenta sepsis grave de origen desconocido, entonces se debe considerar una ITU como parte del diagnóstico diferencial. El análisis de orina (AU) y el cultivo de orina son los hallazgos de laboratorio más importantes que se Utilizan para determinar si un individuo tiene una ITU o no. Primero, se debe evaluar una AU para determinar si los valores de glóbulos blancos

(WBC) y esterasa leucocitaria (LE) en la orina son anormalmente altos, lo que indica piuria y posible infección. Se pueden observar otras anormalidades de un UA de un individuo con una IVU, incluido un valor de nitrito positivo. [6] [9] [10]

Si la AU se considera significativa para una ITU en un paciente sintomático sin otras razones para los hallazgos anormales (p. ej., el individuo asintomático con colocación crónica de sonda urinaria), entonces se debe iniciar un tratamiento antibiótico empírico. El tratamiento empírico de una AU negativa puede ser apropiado si el paciente es neutropénico y se determina que tiene una ITU en función de otros factores, incluido un número significativo de organismos en el urocultivo con signos y síntomas de una infección. Cuando se recolecta una AU a través de una muestra anulada, se considera que está contaminada si hay más de 20 células escamosas bajo un campo microscópico de alta potencia, y la muestra debe recolectarse antes de iniciar el tratamiento con antibióticos para determinar si la terapia empírica está realmente indicada. Si la UA encuentra glóbulos blancos elevados (más de 10) y LE (valor positivo), pero el individuo tiene un catéter permanente crónico, se debe considerar adicionalmente asegurarse de que el paciente tenga síntomas clínicos de una IVU antes de comenzar el tratamiento. Un catéter urinario permanente crónico con bacteriuria puede irritar la pared de la vejiga y provocar piuria sin una infección real.

Una vez disponibles los resultados del urocultivo, se debe determinar si la unidad formadora de colonias (UFC) por mililitro (mL) se considera significativa para ITU versus posible contaminación. En los especímenes recolectados de un espécimen anulado, mayor o igual a 100,000 CFU/mL se considera diagnóstico para un individuo que tiene un AU positivo. Hay más controversia con el punto de corte de UFC/mL en muestras recolectadas de un catéter urinario, por lo que los signos y síntomas deben ser un factor aún más importante en la evaluación diagnóstica. Técnicamente, las personas con 1000 CFU/mL o más de una muestra de catéter pueden tener una ITU. Dado que la orina recolectada correctamente de un catéter debe contener orina fresca y no contaminada, se justifica un umbral más bajo para CFU/mL en comparación con las muestras evacuadas.

Los estudios de imagen no están indicados de forma rutinaria en la cistitis o la pielonefritis aguda no complicada, pero pueden ser útiles en ciertos escenarios. Las personas con síntomas persistentes después de 48 a 72 horas

de la terapia antibiótica adecuada deben someterse a una evaluación del tracto urinario superior, así como aquellos pacientes con pielonefritis que parecen estar gravemente enfermos. La tomografía computarizada (TC) sin contraste suele ser el estudio de imagen de elección, pero se necesita contraste cuando se requieren estudios de perfusión renal. Dado que no existen signos clínicos que permitan diferenciar de forma fiable una pielonefritis aguda simple de una peligrosa pionefrosis obstruida que requiere cirugía urgente, hay que plantearse un estudio de imagen si hay antecedentes de litiasis renal o sospecha clínica de litiasis.

Tratamiento / Manejo

Los adultos que se determina que tienen bacteriuria asintomática generalmente no deben recibir tratamiento a menos que estén embarazadas, se sometan a un procedimiento genitourinario o estén inmunocomprometidos (p. ej., neutropenia, posiblemente trasplante renal). Antes de iniciar el tratamiento con antibióticos en personas con una infección urinaria conocida, se debe retirar o cambiar el catéter urinario si no se completó antes de la recolección de la muestra de orina. Hay múltiples antibióticos disponibles para el tratamiento de las infecciones urinarias. Estos incluyen la inclusión de fluoroquinolonas, sulfametoxazol/trimetoprima, betalactámicos y nitrofurantoína (esta última solo indicada para la cistitis).

El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos orales de uso común ha incrementado la necesidad de revisar cuidadosamente los resultados de la susceptibilidad de los cultivos. La resistencia de los patógenos de las IU que se encuentran con más frecuencia se produce no solo en el ámbito de los pacientes hospitalizados, sino también en los pacientes ambulatorios. *Las especies de E. Coli* y *Klebsiella* ahora se están volviendo resistentes a través de betalactamasas de espectro extendido (ESBL) positivas o productoras de Amp C. Hay algunas excepciones, pero estos mecanismos de resistencia conducen a fallas clínicas *in vivo* con todas las penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos. Los carbapenémicos suelen ser la clase de fármaco de elección en estos patógenos multirresistentes.

Se deben revisar los datos del antibiograma local para determinar las mejores opciones de terapia empírica para las ITU. Esto requiere determinar la mejor opción para organismos como *E. Coli* , especies de *Klebsiella* y especies

de *Proteus* . Preferiblemente, la susceptibilidad para un organismo dado debe ser del 80 % al 90 % o superior a partir de datos locales recientes de susceptibilidad en orina. La terapia empírica también debe ser determinada por las alergias de un individuo y cualquier cultivo urinario reciente del individuo en caso de que sea necesario cubrir cualquier organismo resistente a múltiples fármacos.

Una vez que se conocen los resultados de la susceptibilidad del cultivo de un individuo, la terapia debe modificarse para garantizar que se use un antibiótico con el espectro más estrecho para cubrir el (los) organismo (s) que se está tratando mientras se obtiene la penetración adecuada en la vejiga y los riñones según sea necesario. Si el paciente también tiene una infección del torrente sanguíneo debido al mismo organismo que la IVU, se prefiere un antibiótico bactericida. Debe tener al menos un 90 % de biodisponibilidad oral si un antibiótico oral es una opción adecuada para ambos sitios de infección. Cualquier antibiótico que requiera dosificación renal debe evaluarse según el aclaramiento de creatinina del individuo o la tasa de filtración glomerular estimada. Una vez que el antibiótico se haya desescalado adecuadamente, se debe tomar un paso adicional para garantizar que se implementen prácticas de administración de antimicrobianos.

Los proveedores de atención médica deben asegurarse de que la duración de la terapia sea suficiente para erradicar los patógenos, pero no demasiado larga como para causar eventos adversos o resistencia. Los pacientes con cistitis no complicada generalmente se tratan de 3 a 7 días, según el antibiótico elegido. En la pielonefritis no complicada, la terapia varía de 5 a 14 días según la terapia con antibióticos. En la cistitis y la pielonefritis complicadas, el tratamiento puede durar de 7 a 14 días, según las circunstancias individuales. Es de destacar que más estudios continúan evaluando la duración más corta de la terapia para las infecciones urinarias.

Diagnóstico diferencial

- pielonefritis aguda
- Cáncer de vejiga
- Clamidia (infecciones genitourinarias por clamidia)
- Cistitis no bacteriana

- Pielonefritis enfisematosa
- Cistitis enfisematosa
- Cistitis intersticial
- Enfermedad inflamatoria pélvica

Pronóstico

Se ha encontrado que algunas mujeres con infecciones urinarias recurrentes que han sido tratadas por bacteriuria asintomática tienen tasas más altas de infecciones urinarias sintomáticas y una mayor prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos.

Para la mayoría de los pacientes que presentan IVU, el pronóstico es bueno a menos que el individuo desarrolle sepsis grave. En pacientes severamente sépticos, elegir el mejor antibiótico basado en los datos de susceptibilidad local del antibiograma, la historia clínica y las características individuales del paciente es vital para obtener resultados exitosos, ya que el riesgo de mortalidad aumenta cada hora sin la terapia antibiótica correcta. Además, evitar tratamientos innecesarios también es vital para obtener resultados exitosos.

Perlas y otros temas

Hay una gran cantidad de cuestiones a considerar al evaluar y tratar a un paciente con una posible ITU. No todas las personas con un catéter crónico o adultos mayores con confusión tendrán una ITU al presentarse en la sala de emergencias o en el hospital. Los proveedores de atención médica deben ser diligentes para recopilar un historial y un examen físico completos antes de recolectar muestras de orina. Si se recolecta una muestra de orina del catéter en un individuo y hay dudas sobre la ITU, el proveedor debe determinar si la muestra se recolectó correctamente antes de iniciar o completar un curso completo de terapia. Idealmente, una sonda permanente crónica debe retirarse o cambiarse antes de la AU y la recolección de urocultivo cuando sea posible.

El manejo adecuado de la bacteriuria y las infecciones del tracto urinario es necesario no solo para el cuidado del paciente sino también para minimizar la propagación de organismos altamente resistentes a los antibióticos. Evitar el

tratamiento innecesario de bacterias asintomáticas (excepto en el embarazo) es un buen primer paso.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de la bacteriuria requiere una buena perspicacia clínica. Los trabajadores de la salud, incluidas las enfermeras practicantes, deben asegurarse de que la terapia erradique el organismo pero al mismo tiempo no cause reacciones adversas. Hay una miríada de otras cuestiones a considerar al evaluar y tratar a un paciente con una posible ITU. No todas las personas con un catéter crónico o adultos mayores con confusión tendrán una ITU al presentarse en la sala de emergencias o en el hospital. Los proveedores de atención médica deben ser diligentes para recopilar un historial y un examen físico completos antes de recolectar muestras de orina. Si se recolecta una muestra de orina del catéter en un individuo y hay sospechas de una IVU, el proveedor debe determinar si la muestra se recolectó correctamente antes de iniciar o completar un curso completo de terapia. Idealmente,

El manejo adecuado de la bacteriuria y las infecciones del tracto urinario es necesario para el cuidado del paciente y para minimizar la propagación de organismos altamente resistentes a los antibióticos. Evitar el tratamiento innecesario de bacterias asintomáticas (excepto en el embarazo) es un buen primer paso.

Preguntas de revisión

Referencias

1. Schaeffer EM. Re: Detección de bacteriuria asintomática un mes después del trasplante de riñón en adultos: factores clínicos e implicaciones. J Urol. 2018 noviembre; 200 (5):925. [PubMed]
2.

Suthar KS, Vanikar AV, Nigam LA, Patel RD, Kanodia KV, Thakkar UG, Gandhi PA, Chandak SA, Prajapati AV, Patel MH. Cribado Urinario para la Detección Precoz de Enfermedades Renales. Indio J Pediatr. 2018 agosto; 85 (8):607-612. [PubMed]

3. Shaffer K, Bach J, Chun R. Estudio prospectivo que evalúa la incidencia de bacteriemia y bacteriuria en perros afebriles y neutropénicos febriles sometidos a quimioterapia. Vet Med Sci. 2016 noviembre; 2 (4):281-294. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

4. Aizen E, Shifrin B, Shugaev I, Potasman I. Resultados clínicos y microbiológicos de la bacteriuria asintomática en pacientes ancianos con accidente cerebrovascular. Isr Med Assoc J. 2017 marzo; 19 (3):147-151. [PubMed]

5. Chatterjee N, Chatterjee C, Ghosh S, Mukhopadhyay M, Brahmachari R, Patar K. Patrón de antibiogramas urinarios en un hospital de atención terciaria del este de la India. J Assoc Médicos India. 2016 abril; 64 (4):26-30. [PubMed]

6. Detweiler K, Mayers D, Fletcher SG. Bacteruria e Infecciones del Tracto Urinario en el Anciano. Urol Clin Norte Am. 2015 noviembre; 42 (4):561-8. [PubMed]

7. Mamuye Y. Patrones de resistencia a los antibióticos de uropatógenos gramnegativos comunes en el Millennium Medical College del Hospital St. Paul. Etíope J Health Sci. 2016 marzo; 26 (2):93-100. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Atreja A, Kalra S. Infecciones en diabetes. J Pak Med Assoc. 2015 septiembre; 65 (9):1028-30. [PubMed]

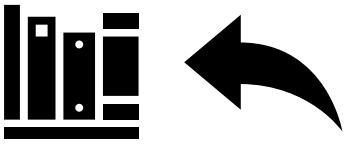
9. Bookallil M, Chalmers E, Andrew B. Desafíos en la prevención de la pielonefritis en mujeres embarazadas en comunidades indígenas. Salud Rural Remota. 2005 julio-septiembre; 5 (3):395. [PubMed]

10.

Prasad A, Cevallos ME, Riosa S, Darouiche RO, Trautner BW. Una estrategia de interferencia bacteriana para la prevención de la ITU en personas que practican cateterismo intermitente. Médula espinal. 2009 julio; 47 (7):565-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK482276 PMID: 29489257



CISTITIS AGUDA

Autores

Vasimahmed Lala 1 ; Stephen W. Leslie2 ; David A. Minter 3 .

afiliaciones

1 Universidad Estatal de Michigan
2 Centro Médico de la Universidad de Creighton
3 MSU-McLaren Oakland

Última actualización: 12 de julio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

Las infecciones del tracto urinario son las infecciones bacterianas más comunes en las mujeres y dan como resultado aproximadamente ocho millones de visitas al departamento de emergencias o a la clínica y cien mil ingresos hospitalarios por año en los Estados Unidos. Esto da como resultado $ 1.6 mil millones en dólares de atención médica anualmente. Dentro de un año de la infección, del 27 al 46% de las mujeres tendrán otra IVU. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de las infecciones del tracto urinario y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de pacientes con infecciones del tracto urinario.

Objetivos:

- Explicar la diferencia entre una infección del tracto urinario no complicada y una infección del tracto urinario complicada.
- Describir la forma en que se puede presentar un paciente con una infección del tracto urinario.
- Resumir la evaluación de un paciente con una infección del tracto urinario.
- identificar la importancia de un equipo interprofesional cohesionado en el tratamiento de pacientes con infecciones del tracto urinario.

Introducción

Una infección del tracto urinario (ITU) se define como bacteriuria significativa en el contexto de síntomas de cistitis o pielonefritis causada por inflamación patógena del tracto urinario superior o inferior. [1] La cistitis simple aguda sería una infección del tracto urinario confinada a la vejiga en una mujer sana, premenopáusica y no embarazada. [2] Las mujeres sufren infecciones urinarias con mayor frecuencia que los hombres debido principalmente a la proximidad del meato uretral al recto, así como a una longitud uretral más corta. [2]

Las infecciones del tracto urinario son cuatro veces más probables en las mujeres que en los hombres. [1] Muchas mujeres conocen los síntomas de la cistitis, que incluyen frecuencia urinaria (viajes frecuentes al baño con menos de 2 horas de diferencia), urgencia y una sensación de escozor o ardor (disuria) al orinar. También puede haber hematuria o dolor suprapúbico. El diagnóstico de cistitis no complicada se puede realizar mediante la historia clínica, los hallazgos del examen físico, los resultados del análisis de orina (UA) y los cultivos de orina. Si bien generalmente se trata de forma ambulatoria, la gravedad de la enfermedad puede variar ampliamente y puede resultar en la hospitalización. [3] [4] [5] [6] Esta revisión es una descripción general de la cistitis aguda simple.

Etiología

La mayoría de las infecciones urinarias en mujeres son cistitis aguda no complicada causada por *Escherichia coli* (86 %), especies de *Klebsiella* (5 %), especies de *Staphylococcus saprophyticus* (3 %), especies de *Proteus* (3 %), especies de *Enterobacter* (1,4 %), especies de *Citrobacter* (0,8 %).), o especies de *Enterococcus* (0,5%). (En otras palabras, *Escherichia coli* es, con mucho, el organismo más común que causa infecciones del tracto urinario, *Klebsiella* es la siguiente causa más probable, seguida de *Proteus*). [2] [7]El cateterismo uretral representa el 80% de las ITU nosocomiales y del 5 al 10% están relacionadas con la manipulación genitourinaria. Las relaciones sexuales aumentan el riesgo ya que la actividad sexual inocula la vejiga con bacterias. El uso de un diafragma o espermicida también aumenta el riesgo de una infección urinaria, así como de parejas sexuales nuevas o múltiples y de tener la primera infección urinaria antes de los 15 años. [8] [9]

El principal factor de riesgo para la cistitis aguda en mujeres es la proximidad del meato uretral femenino al ano. Esto contamina fácilmente el área vulvar y periuretral con bacterias que se originan en el recto. [2] La uretra femenina corta es otro factor de riesgo, ya que permite un acceso relativamente fácil a la vejiga. [2] En las mujeres posmenopáusicas, la falta del efecto del estrógeno vaginal es un factor de riesgo. [10]

Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las infecciones bacterianas más comunes en las mujeres. Alrededor del 40% al 60% de las mujeres experimentan una ITU en algún momento de sus vidas; la mitad a los 32 años. [2] La abundancia de esta enfermedad da como resultado ocho millones de visitas a emergencias o clínicas, 100 000 ingresos hospitalarios y $3500 millones anuales en costos de atención médica en los EE. UU. [11] Dentro de un año de una infección urinaria aguda, del 27 al 46 % de las mujeres tendrán otra IVU. Se estima que entre el 30 % y el 44 % de las mujeres tendrán una segunda ITU dentro de los seis meses posteriores a la infección inicial. [12]

La incidencia en los hombres es mucho menor, con menos de 10 casos por cada 10.000 hombres menores de 65 años al año. [13] Los síntomas masculinos son los mismos que en las mujeres, pero los síntomas recurrentes o intratables sugieren una posible prostatitis. [2] Además de la uretra más larga, los hombres también tienen un meato uretral que está más alejado del ano contaminado, un entorno periuretral más seco y defensas uretrales y prostáticas. [2]Tradicionalmente, todas las ITU en hombres se consideraban complicadas, pero ahora se cree que algunas pueden tratarse como infecciones no complicadas si tienen entre 15 y 50 años de edad y no tienen ningún factor de riesgo como obstrucción de la salida de la vejiga, anormalidades anatómicas urológicas, inmunidad comprometida, comorbilidades médicas complicadas (como insuficiencia renal, diabetes no controlada o trasplante renal), o urolitiasis. [14]

Fisiopatología

Las infecciones del tracto urinario son causadas por la invasión bacteriana del urotelio de la vejiga, la migración de bacterias desde el recto y la colonización de bacterias del perineo y la vagina. La edad es un factor importante ya que los

estrógenos disminuyen con la edad y el pH aumenta, lo que promueve la colonización de la vagina y el perineo con organismos entéricos gramnegativos como *E. coli.* [2]

Semiología

El historial del paciente es la herramienta más importante para el diagnóstico de cistitis aguda no complicada y debe estar respaldado por un examen específico y un análisis de orina. También es importante descartar una ITU más grave y complicada. La nueva aparición de polaquiuria y disuria, con ausencia de flujo vaginal, tiene un valor predictivo positivo del 90% para una ITU. [15] [16] [17] [18]

Signo/Síntomas

- Cistitis: polaquiuria, disuria, urgencia, dolor suprapúbico, orina turbia y hematuria
- Pielonefritis: síntomas similares a la cistitis, pero por lo general tendrá dolor en el costado, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y otros síntomas sistémicos.
- Ancianos: Aparte de una presentación típica, pueden tender a tener alteración del estado mental, letargo y debilidad generalizada [2]

La presencia de un olor fuerte y/o un aspecto turbio sin otros síntomas no es suficiente para diagnosticar una ITU o iniciar un tratamiento antibiótico. [19]

La cistitis puede ser complicada o no complicada, y el estudio y el tratamiento se guían por la identificación de la categoría de infección presente. [1]

Una ITU no complicada se define como una infección urinaria en ausencia de anomalías anatómicas, comórbidas o funcionales en una mujer sana, premenopáusica y no embarazada. [2]

Las infecciones urinarias complicadas son esencialmente todas las infecciones urinarias que no cumplen con la definición de IVU no complicada. Estos incluirían factores anatómicos o sistémicos que aumentan la probabilidad de infección como el sexo masculino, diabetes mal controlada, inmunosupresión, insuficiencia renal (riñón poliquístico), diálisis, obstrucción del flujo vesical adquirida en el hospital (hipertrofia prostática, estenosis uretral), vejiga

neuropática (esclerosis múltiple, diabetes mellitus), cateterismo uretral o colocación de stent ureteral, ureterolitiasis, cirugía genitourinaria o malignidad, reflujo vesicoureteral y vaciamiento vesical incompleto. [20] [21] Consulte nuestro artículo complementario sobre infecciones complicadas del tracto urinario para obtener detalles adicionales. [21]

En los ancianos, los cambios en el estado mental por sí solos no son suficientes para hacer un diagnóstico de ITU. Está indicado mejorar la hidratación, evaluar al paciente por otras causas y observar adecuadamente. [2]

El manejo de las infecciones urinarias recurrentes se revisa mejor en las Pautas de la Asociación Estadounidense de Urología sobre infecciones recurrentes del tracto urinario. [11]

Las infecciones recidivantes (infecciones recurrentes con el mismo organismo) sugieren urolitiasis y se deben realizar estudios apropiados (TC sin contraste, ecografía renal).

Examen físico

Un examen físico con cistitis aguda no complicada suele ser normal, excepto en 10% a 20% de las mujeres con hipersensibilidad suprapúbica. Se puede sospechar una pielonefritis aguda si el paciente tiene un aspecto enfermo y parece incómodo, en particular si tiene fiebre, taquicardia o sensibilidad en el ángulo costovertebral concomitantes. Se debe realizar un examen pélvico en casos de sospecha de prolapso de órganos o infecciones urinarias recurrentes. [2]

Autodiagnóstico y Diagnóstico por Teléfono

Dos estudios recientes sugieren que las mujeres que se auto diagnostican una ITU pueden ser tratadas de manera segura a través de la gestión telefónica. [22] Las mujeres que han sido tratadas previamente por cistitis aguda no complicada generalmente son precisas y confiables para determinar cuándo están teniendo otro episodio.

Evaluación

La conveniencia y la rentabilidad de una prueba de orina con tira reactiva la convierten en una herramienta de diagnóstico común. Es una alternativa

adecuada al análisis de orina y al microscopio de orina para diagnosticar la cistitis aguda no complicada. El nitrito y la esterasa leucocitaria son los indicadores más precisos de cistitis aguda no complicada en mujeres sintomáticas. La piuria, la bacteriuria e incluso cultivos positivos de >100 000 UFC/mL no constituyen necesariamente un diagnóstico de ITU a menos que también haya síntomas urinarios o sistémicos como dolor, espasmos vesicales, fiebre, hematuria, fugas, etc. Este suele ser el caso en pacientes con catéteres permanentes crónicos.

El análisis de orina con microscopía es el estándar de oro para los análisis de orina. Idealmente, se prefiere una captura de orina del chorro medio o una muestra cateterizada para evitar una posible contaminación. Sin embargo, al menos dos estudios no han mostrado diferencias significativas en la incidencia de resultados contaminados o poco confiables en muestras recolectadas con o sin limpieza preliminar. [23] [24] El riesgo de IVU por un solo cateterismo uretral en mujeres previamente no infectadas es solo de alrededor del 1%. Esto debe hacerse si no se puede obtener una muestra limpia con pocas células epiteliales, como en muchas mujeres con obesidad mórbida. [1]

Los nitritos en la tira reactiva urinaria son la prueba no microscópica más confiable para las infecciones del tracto urinario. Las bacterias, generalmente organismos gramnegativos, reducen el nitrato a nitrito en la orina, lo que demora seis horas. [1] En circunstancias normales, la orina no tendrá nitritos, lo que hace que la prueba sea bastante confiable. Los falsos positivos pueden resultar de la exposición al aire, y los falsos negativos pueden resultar de un organismo que no produce nitritos, una dieta baja en nitratos (reducción de vegetales), vitamina C, orina demasiado concentrada y un pH bajo. La prueba de nitrito tiene una sensibilidad general del 19 % al 48 % y una especificidad del 92 % al 100 %. [25] Solo unas pocas bacterias no realizan esta conversión, incluidas *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Acinetobacter* . [1]

La esterasa de leucocitaria puede detectar la presencia de neutrófilos intactos o descompuestos en una tira reactiva urinaria. Los falsos negativos pueden provocar una infección temprana, exceso de vitamina C, orina demasiado concentrada, cetonuria y proteinuria. Los falsos positivos pueden deberse a la contaminación de la orina por la flora cutánea. Su sensibilidad general es del 62% al 98% y la especificidad es del 55% al 96%. En general, un indicador útil pero no tan confiable como los nitritos.

Considere el tratamiento empírico de los pacientes con síntomas de IVU si los nitritos son positivos, pero evalúe diagnósticos alternativos si la esterasa leucocitaria es negativa. [26] La combinación de esterasa leucocitaria positiva y nitritos tuvo un alto valor predictivo positivo del 85 % y un valor predictivo negativo aún más alto del 92 %. [26] Sin embargo, un análisis de orina negativo con tira reactiva no elimina definitivamente un posible diagnóstico de infección del tracto urinario. [2] [27]

La piuria se define como más de diez glóbulos blancos (WBC) por HPF. Tiene una sensibilidad reportada del 90% al 96% y una especificidad del 47% al 50%. Hasta cierto punto, depende de la calidad de la recolección, la rapidez del examen y la calidad del técnico de laboratorio que realiza la prueba, ya que la levadura a veces se puede confundir con glóbulos blancos.

Los cilindros de glóbulos blancos consisten en un coágulo de mucoproteína de Tamm Horsfall y leucocitos de la luz tubular renal, que se considera un indicador de pielonefritis. También puede estar asociado con glomerulonefritis y nefritis intersticial.

La bacteriuria generalmente se define como un recuento de colonias de más de 100 000 CFU/mL para un solo organismo de una muestra de orina limpia. Sin embargo, del 20 % al 40 % de las mujeres que presentan cistitis solo tendrán 100-10 000 CFU/mL. Si se asocia con síntomas, el valor predictivo positivo para una IVU es >90%.

Los cultivos de orina no son absolutamente necesarios en la cistitis simple, pero son muy recomendables para la identificación bacteriana y la selección de antibióticos en caso de fracaso del tratamiento, resistencia o síntomas persistentes. Las indicaciones absolutas para un urocultivo incluyen infecciones urinarias complicadas, pielonefritis y tratamiento antimicrobiano previo. Los cultivos ayudan a diferenciar las infecciones urinarias recidivantes de las recurrentes y ayudan a realizar los ajustes adecuados en la selección, la duración y la dosificación de los antibióticos. [2] Los cultivos de orina en pacientes con IVU generalmente tienen 100 000 UFC/mL, pero los recuentos más bajos no eliminan una posible infección urinaria. [2] [28] [29]

Los cultivos de orina no afectan el tratamiento en el departamento de emergencias, por lo que a veces se omiten, pero se recomiendan enfáticamente ya que las fallas del tratamiento y el aumento de la resistencia a los antibióticos

pueden hacer que el tratamiento de seguimiento sea problemático si la terapia inicial no tiene éxito. [2] Los análisis de orina de rutina posteriores al tratamiento o los cultivos de orina en pacientes asintomáticos con cistitis simple son innecesarios. Las muestras de orina para cultivo deben enviarse inmediatamente al laboratorio o refrigerarse para evitar el crecimiento bacteriano acelerado si se dejan a temperatura ambiente. [1] [30]

Por lo general, no se necesitan estudios por imágenes en los casos de rutina de cistitis simple y sin complicaciones. En casos complicados, la ecografía puede evaluar hidronefrosis o abscesos, y la TC puede ayudar a evaluar cálculos renales, hidronefrosis, cambios enfisematosos y abscesos. [11] [21]

La cistoscopia no es necesaria ni necesaria en casos de rutina de cistitis simple. [11]

Tratamiento / Manejo

Hay muchas cosas a considerar cuando se trata la cistitis. La elección entre agentes debe ser individualizada y depende de la duración del tratamiento, así como del posible organismo involucrado. De acuerdo con las pautas, no existe un agente único y mejor para tratar la cistitis aguda no complicada. La elección de un antibiótico depende de su eficacia, el riesgo de efectos adversos, las tasas de resistencia y la propensión a causar daños colaterales. Los médicos también deben considerar el costo, los patrones locales de resistencia a los antibióticos, la disponibilidad de antibióticos y los factores del paciente, como el historial de alergias. En promedio, los pacientes experimentarán un alivio de los síntomas dentro de las 36 horas posteriores al inicio del tratamiento. El aumento de la resistencia a los antimicrobianos, en particular a las fluoroquinolonas y los carbapenémicos, así como la aparición de organismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE),[2]

Se pueden lograr excelentes tasas de curación con solo tres días de terapia, pero a veces se recomiendan tratamientos de mayor duración. Los patrones de resistencia locales variarán, pero cualquier fármaco con una tasa de resistencia superior al 50 % generalmente no debe usarse a menos que no haya alternativas disponibles y los resultados de cultivo/sensibilidad indiquen eficacia. [1]

Cistitis no complicada

- Nitrofurantoína 100 mg por vía oral dos veces al día durante 5 a 7 días ya que es bacteriostático y no bactericida
- Trimetoprim-sulfametoxazol 160 mg/800 mg dos veces al día durante 3 días (si la resistencia local es <20%)
- Fosfomicina 3 gramos por vía oral una vez (la fenazopiridina puede ser útil como tratamiento adyuvante para la disuria)
- Ciprofloxacina 250 mg dos veces al día o levofloxacina 250 mg dos veces al día durante 3 días (no se prefieren las fluoroquinolonas como tratamiento de primera línea en la cistitis no complicada debido al aumento de la resistencia bacteriana a menos que nada más sea apropiado).
- Las alternativas son betalactámicos como amoxicilina-clavulánico 500/125 mg dos veces al día durante siete días o cefalexina 250 mg cuatro veces al día durante 3 a 7 días.
- Se pueden recomendar antibióticos profilácticos para pacientes con cistitis complicada o recurrente, pero no se recomiendan de forma rutinaria para la cistitis simple aguda. [21]

Cistitis Complicada

No existe una guía absoluta para el tratamiento, pero la terapia generalmente requiere una duración más prolongada (generalmente entre siete y catorce días). Consulte nuestro artículo complementario sobre Infecciones complicadas del tracto urinario. [21]

Algunos tratamientos recomendados se enumeran a continuación. [21]

Portadores de Catéteres de Foley

- Si se trata a un paciente con un catéter para una ITU, siempre se debe cambiar el catéter para eliminar el biofilm y evitar contaminar el urocultivo.
- Los catéteres desarrollan biopelículas después de solo unos días, por lo que lo ideal es que los cultivos de orina se tomen solo de las sondas de Foley recién colocadas.

- El tratamiento es el mismo que en pacientes sin catéteres.
- La solución de gentamicina se puede utilizar como una opción de tratamiento adicional en pacientes con catéteres.
- No se recomiendan antibióticos profilácticos para pacientes con catéteres, pero pueden usarse en pacientes seleccionados en momentos de cambios de catéter, si corresponde.

Mujeres no embarazadas

- Nitrofurantoína monohidrato/microcristales 100 mg por vía oral dos veces al día durante 5 a 7 días
- Trimetoprim-sulfametoxazol DS por vía oral dos veces al día durante 7 a 10 días
- Ciprofloxacina 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 a 10 días si otros antibióticos no son aceptables

Embarazadas

En el embarazo, se recomienda tratar tanto la bacteriuria asintomática como la cistitis manifiesta. [21] Solo alrededor del 2,3 % de las mujeres embarazadas desarrollarán una ITU sintomática durante el embarazo. [2] Se prefiere un curso más corto de terapia con antibióticos en pacientes embarazadas. Las fluoroquinolonas están contraindicadas durante el embarazo. La nitrofurantoína está contraindicada en una paciente embarazada a término, durante el trabajo de parto y el parto. No se recomienda trimetoprim/sulfametoxazol durante el primer trimestre.

- Amoxicilina-clavulánico 500 mg/12 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días
- Keflex 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 3 a 5 días
- Cefpodoxima 100 mg dos veces al día durante 5 a 7 días.

Hombres

La cistitis aguda generalmente se reconoce como complicada en los hombres. Los hombres con cistitis que no tienen signos ni síntomas de prostatitis pueden tratarse con los siguientes regímenes: [21]

- Ciprofloxacina 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días
- Levofloxacina 750 mg por vía oral una vez al día durante 7 días
- Trimetoprim-sulfametoxazol DS por vía oral dos veces al día durante 7 a 10 días. En Venezuela la resistencia al TMP-SMZ es muy alta y por tanto no se recomienda su uso . Por otra parte el uso de cefalosporinas por via oral como el Cefadroxilo puede resultar adecuado (nota del traductor)
- Nitrofurantoína 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días. (No recomendado para sospecha de prostatitis debido a la falta de penetración en el tejido).

Diagnóstico diferencial

- Cervicitis
- epididimitis
- Prostatitis
- Sífilis
- uretritis
- Vulvovaginitis
- vaginitis atrófica
- Cistitis intersticial
- Cistitis por radiación
- Síndrome de vejiga dolorosa

Pronóstico

Los síntomas generalmente se resuelven dentro de los tres días posteriores al inicio de la terapia con antibióticos. La mayoría de las infecciones urinarias simples se resolverán espontáneamente en alrededor del 20% de las mujeres, particularmente si se utiliza una mayor hidratación. [2] La cistitis recurrente se desarrollará en alrededor del 25 % de las mujeres dentro de los seis meses posteriores a la infección urinaria simple. Esta tasa aumenta si han tenido más

de una ITU previa. [2] Una ITU simple tiene un pronóstico excelente para la mayoría de las mujeres sin factores de riesgo significativos.

Complicaciones

Las complicaciones de la cistitis aguda simple son relativamente raras aparte de la recurrencia de la ITU.

Otras posibles complicaciones incluyen:

- Fallo renal agudo
- Organismos resistentes a los antibióticos
- prostatitis crónica
- Pielonefritis enfisematosa
- pionefrosis obstructiva
- Síntomas persistentes del tracto urinario
- pielonefritis
- Absceso renal o perirrenal
- Trombosis de la vena renal
- Septicemia

Disuasión y educación del paciente

La educación del paciente sobre las infecciones del tracto urinario y la higiene personal puede ser de alguna ayuda. Las sugerencias incluyen:

- Lavarse las manos antes de limpiarse después de orinar
- Usar toallitas húmedas para adultos o bebés en lugar de papel higiénico para limpiarse después de orinar
- Micción poco después de la actividad sexual
- Evitar los baños
- Use solo una toallita limpia, fresca y suave (algodón suave o microfibra) para lavar el área vaginal

- Use un jabón líquido con un mínimo de ingredientes potencialmente tóxicos o potencialmente irritantes. El champú para bebés se ha recomendado ya que el cabello y el área vaginal prefieren el mismo pH.
- Limpiar el área vaginal primero cuando esté en la ducha para evitar una posible contaminación si se limpia más tarde.

Perlas y otros temas

Resistencia antibiótica

El tratamiento de primera línea para la cistitis aguda no complicada no debe incluir antibióticos betalactámicos. Esto se debe a que las tasas de resistencia de *E. Coli* superiores al 20% ahora son comunes y generalizadas. La resistencia a las fluoroquinolonas todavía está por debajo del 10 % en América del Norte y Europa, pero estos agentes aún deben usarse con prudencia. El tratamiento debe individualizarse en función de los patrones de resistencia locales.

Posibles indicaciones de ingreso hospitalario

- Tratamiento ambulatorio fallido
- Náuseas y vómitos intratables
- dolor intratable
- Complicaciones: sepsis/choque, lesión renal aguda, formación de abscesos, cambios enfisematosos.
- Incapacidad para cuidar de sí mismo (encefalopatía, debilidad)
- Antecedentes de incumplimiento del tratamiento
- El embarazo

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La cistitis aguda a menudo es manejada por un equipo interprofesional que incluye un proveedor de atención primaria (MD, DO, NP o PA), internista, urólogo y nefrólogo. Es importante entender que la mayoría de los casos simples de cistitis se resuelven rápidamente con el tratamiento, pero si

persisten los síntomas, se puede recomendar el ingreso. El personal de enfermería y los farmacéuticos completan el equipo de atención interprofesional proporcionando asesoramiento al paciente y conciliación de la medicación, y los farmacéuticos también pueden evaluar la idoneidad de los agentes antimicrobianos elegidos. Cada miembro del equipo debe anotar cualquier cambio en el caso del paciente, incluidos los eventos adversos de la medicación o el fracaso terapéutico, documentar sus hallazgos en el registro del paciente e informar a los miembros del equipo apropiados para iniciar la intervención adecuada en el caso. [Nivel 5]

Hay muchas cosas a considerar cuando se trata la cistitis. La elección entre agentes debe ser individualizada y depende de la duración del tratamiento, así como del posible organismo involucrado. De acuerdo con las pautas, no existe un agente único y mejor para tratar la cistitis aguda no complicada. La elección de un antibiótico depende de su eficacia, el riesgo de efectos adversos, los patrones de resistencia local y la propensión a causar daños colaterales; además, los médicos deben considerar el costo, la disponibilidad y los factores del paciente, como el historial de alergias. En promedio, los pacientes experimentarán un alivio de los síntomas dentro de las 36 horas posteriores al inicio del tratamiento. [Nivel 5]

Ir:

Preguntas de revisión

Referencias

1. Bono MJ, Reygaert WC, Doerr C. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 23 de junio de 2021. Infección del tracto urinario (enfermería) [PubMed]
2.

Li R, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 14 de febrero de 2022. Cistitis. [PubMed]

3. Hanlon JT, Perera S, Drinka PJ, Crnich CJ, Schweon SJ, Klein-Fedyshin M, Wessel CB, Saracco S, Anderson G, Mulligan M, Nace DA. Recomendaciones del consenso de la IOU para el tratamiento empírico de la cistitis en residentes de hogares de ancianos. J Am Geriatr Soc. 2019 marzo; 67 (3): 539–545. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

4. Rank EL, Lodise T, Avery L, Bankert E, Dobson E, Dumyati G, Hassett S, Keller M, Pearsall M, Lubowski T, Carreno JJ. Tendencias de susceptibilidad antimicrobiana observadas en patógenos urinarios obtenidos del estado de Nueva York. Foro abierto Infect Dis. 2018 noviembre; 5 (11):ofy297. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

5. Cruz J, Figueiredo F, Matos AP, Duarte S, Guerra A, Ramalho M. Enfermedades infecciosas e inflamatorias del tracto urinario: papel de la RM. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2019 febrero; 27 (1):59-75. [PubMed]

6. Nace DA, Perera SK, Hanlon JT, Saracco S, Anderson G, Schweon SJ, Klein-Fedyshin M, Wessel CB, Mulligan M, Drinka PJ, Crnich CJ. Directrices de consenso para el diagnóstico de cistitis no complicada en residentes de asilos de ancianos. J Am Med Dir Assoc. 2018 septiembre; 19 (9):765-769.e3. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Behzadi P, Behzadi E, Yazdanbod H, Aghapour R, Akbari Cheshmeh M, Salehian Omran D. Una encuesta sobre infecciones del tracto urinario asociadas con las tres bacterias uropatógenas más comunes. Maedica (Bucur). 2010 abril; 5 (2): 111-5. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Honorable KL. Infección del tracto urinario en niños. Pat Inflamm Allergy Drug Discovery reciente. 2019; 13 (1):2-18. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9.
May M, Schostak M, Lebentrau S., grupo de estudio MR2. Las pautas para pacientes con cistitis aguda no complicada pueden no ser un tigre de papel: un llamado para su implementación en larutina clínica. Int Urogynecol J. 2019 febrero; 30 (2):335-336. [PubMed]
10.
Raz R. Infección del tracto urinario en mujeres posmenopáusicas. Coreano J Urol. 2011 diciembre; 52 (12):801-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
11.
Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, Hickling D, Kapoor A, Kenton KS, Kaufman MR, Rondanina MA, Stapleton A, Stothers L, Chai TC. Infecciones Recurrentes del Tracto Urinario No Complicadas en Mujeres: Guía AUA/CUA/SUFU. J Urol. 2019 agosto; 202 (2):282-289. [PubMed]
12.
Arnold JJ, Hehn LE, Klein DA. Preguntas comunes sobre infecciones recurrentes del tracto urinario en mujeres. Am Fam Médico. 01 de abril de 2016; 93 (7):560-9. [PubMed]
13.
Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Infecciones del tracto urinario en hombres universitarios sanos. J Urol. 1993 mayo; 149 (5):1046-8. [PubMed]
14.
Tyagi P, Moon CH, Janicki J, Kaufman J, Chancellor M, Yoshimura N, Chermansky C. Avances recientes en imágenes y comprensión de la cistitis intersticial. F1000Res. 2018; 7 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
15.
Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, Helbig S, Vahlensieck W, Naber K, Schmiemann G, Wagenlehner FM. La actualización de 2017 de la Guía clínica alemana sobre epidemiología, diagnóstico, terapia, prevención y manejo de infecciones del tracto urinario no complicadas en pacientes adultos. Parte II: Terapia y Prevención. Urol Int. 2018; 100 (3):271-278. [PubMed]
16.

Korbel L, Howell M, Spencer JD. El diagnóstico clínico y el manejo de las infecciones del tracto urinario en niños y adolescentes. Pediatr Int Child Health. 2017 noviembre; 37 (4):273-279. [PubMed]

17. Gregory DS, Wu V, Tuladhar P. La paciente embarazada: manejo de problemas médicos agudos comunes. Am Fam Médico. 01 de noviembre de 2018; 98 (9):595-602. [PubMed]

18. Bollestad M, Vik I, Grude N, Lindbæk M. Predictores de la duración de los síntomas y la bacteriuria en la infección del tracto urinario no complicada. Scand J Prim Health Care. 2018 diciembre; 36 (4):446-454. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

19. Juthani-Mehta M, Quagliarello V, Perrelli E, Towle V, Van Ness PH, Tinetti M. Características clínicas para identificar infecciones del tracto urinario en residentes de hogares de ancianos: un estudio de cohortes. J Am Geriatr Soc. 2009 junio; 57 (6):963-70. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, Esler R, Dowling C, Britton S, Roberts MJ. Guía de guías: manejo de infecciones urinarias recurrentes en mujeres. Internacional BJU 2022 17 de mayo; [PubMed]

21. Sabih A, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 29 de abril de 2022. Infecciones complicadas del tracto urinario. [PubMed]

22. Alidjanov JF, Naber KG, Pilatz A, Wagenlehner FM. Validación del American English Acute Cystitis Symptom Score. Antibióticos (Basilea). 2020 19 de diciembre; 9 (12) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

23. Llor C, Moragas A, Aguilar-Sánchez M, García-Sangenís A, Monfà R, Morros R. Mejores métodos para la recolección de muestras de orina para la precisión diagnóstica en mujeres con síntomas de infección del

tracto urinario: una revisión sistemática. Práctica Fam. 2022 02 de junio; [PubMed]

24. Lough ME, Shradar E, Hsieh C, Hedlin H. Contaminación en cultivos de orina de captura limpia de chorro medio de adultos en el departamento de emergencias: un ensayo controlado aleatorio. J Emerg Enfermeras. 2019 septiembre; 45 (5):488-501. [PubMed]

25. Malia L, Strumph K, Smith S, Brancato J, Johnson ST, Chicaiza H. Rápido y sensible: inmersiones de orina automatizadas en el punto de atención. Pediatr Emerg Care. 2020 octubre; 36 (10):486-488. [PubMed]

26. Bellazreg F, Abid M, Lasfar NB, Hattab Z, Hachfi W, Letaief A. Valor diagnóstico de la prueba de tira reactiva en infecciones del tracto urinario sintomáticas en adultos: resultados de un estudio transversal de Túnez. Pan Afr Med J. 2019; 33 :131. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

27. Swamy S, Kupelian AS, Khasriya R, Dharmasena D, Toteva H, Dehpour T, Collins L, Rohn JL, Malone-Lee J. Datos cruzados que respaldan el tratamiento con antibióticos a largo plazo en pacientes con síntomas dolorosos del tracto urinario inferior, piuria y análisis de orina negativo. Int Urogynecol J. 2019 Mar; 30 (3):409-414. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

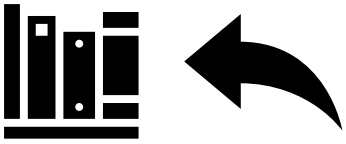
28. Wilson ML, Gaido L. Diagnóstico de laboratorio de infecciones del tracto urinario en pacientes adultos. Clin Infect Dis. 15 de abril de 2004; 38 (8):1150-8. [PubMed]

29. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Cultivo de orina del chorro medio y cistitis aguda en mujeres premenopáusicas. N Engl J Med. 14 de noviembre de 2013; 369 (20):1883-91. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

30. Richards KA, Cesario S, Best SL, Deeren SM, Bushman W, Safdar N. Pruebas de cultivo de orina reflejas en una clínica de urología

ambulatoria: implicaciones para la administración de antibióticos en urología. Int J Urol. 2019 ene; 26 (1): 69-74. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



PIELONEFRITIS AGUDA

Autores

Mariya Belyaeva 1 ; Jordán M. Jeong 2 .

afiliaciones

1 Hospital de Coney Island
2 Hospital de Coney Island

Última actualización: 5 de julio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La pielonefritis aguda es una infección bacteriana que causa inflamación de los riñones. La pielonefritis ocurre como una complicación de una infección del tracto urinario ascendente que se extiende desde la vejiga hasta los riñones. Los síntomas generalmente incluyen fiebre, dolor en el costado, náuseas, vómitos, ardor al orinar, aumento de la frecuencia y urgencia. Esta actividad describe la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de la pielonefritis aguda y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Referir la población con mayor riesgo de pielonefritis.
- Describir los signos y síntomas esperados en un paciente con pielonefritis.
- Distingir a los pacientes que pueden ser manejados de forma ambulatoria de los pacientes que requieren tratamiento hospitalario.
- Explicar la importancia de un enfoque de equipo interprofesional coordinado para el cuidado de pacientes con pielonefritis aguda.

Introducción

La pielonefritis aguda es una infección bacteriana que causa inflamación de los riñones y es una de las enfermedades renales más comunes. La pielonefritis ocurre como una complicación de una infección del tracto urinario ascendente

(ITU) que se propaga desde la vejiga hasta los riñones y sus sistemas colectores. Los síntomas generalmente incluyen fiebre, dolor en el costado, náuseas, vómitos, ardor al orinar, aumento de la frecuencia y urgencia. Los 2 síntomas más comunes suelen ser fiebre y dolor en el costado. La pielonefritis aguda se puede dividir en no complicada y complicada. La pielonefritis complicada incluye pacientes embarazadas, pacientes con diabetes no controlada, trasplantes de riñón, anomalías anatómicas urinarias, insuficiencia renal aguda o crónica, así como pacientes inmunocomprometidos y aquellos con infecciones bacterianas adquiridas en el hospital.

Etiología

La principal causa de la pielonefritis aguda son las bacterias gramnegativas, siendo la más común *Escherichia coli.* Otras bacterias gramnegativas que causan pielonefritis aguda incluyen *Proteus, Klebsiella y Enterobacter.*En la mayoría de los pacientes, el organismo infectante provendrá de su flora fecal. Las bacterias pueden llegar a los riñones de 2 formas: por vía hematógena ya través de una infección ascendente desde el tracto urinario inferior. La diseminación hematógena es menos común y generalmente ocurre en pacientes con obstrucciones ureterales o pacientes inmunocomprometidos y debilitados. La mayoría de los pacientes desarrollarán pielonefritis aguda a través de una infección ascendente. La infección ascendente ocurre a través de varios pasos. Las bacterias primero se adhieren a las células epiteliales de la mucosa uretral y luego viajan a la vejiga a través de la uretra ya sea a través de instrumentación o infecciones del tracto urinario que ocurren con mayor frecuencia en las mujeres. Las infecciones urinarias son más comunes en mujeres que en hombres debido a uretras más cortas, cambios hormonales y distancia cercana al ano. La obstrucción del tracto urinario causada por algo como un cálculo renal también puede provocar una pielonefritis aguda. Una obstrucción del flujo de salida de la orina puede provocar un vaciado incompleto y estasis urinaria que hace que las bacterias se multipliquen sin ser eliminadas. Una causa menos común de pielonefritis aguda es el reflujo vesicoureteral, que es una afección congénita en la que la orina retrocede desde la vejiga hacia los riñones.

Epidemiología

La pielonefritis aguda en los Estados Unidos se encuentra a una tasa anual de 15 a 17 casos por 10 000 mujeres y de 3 a 4 casos por 10 000 hombres. Las mujeres jóvenes sexualmente activas son las pacientes que con mayor frecuencia se ven afectadas por la pielonefritis aguda. Los grupos con edades extremas, como los ancianos y los bebés, también están en riesgo debido a anomalías en la anatomía y cambios en las hormonas. Las mujeres embarazadas también pueden estar en riesgo, y entre el 20 % y el 30 % desarrollarán pielonefritis aguda, generalmente durante el segundo y principios del tercer trimestre. La pielonefritis aguda no tiene predisposición racial. [1]

Fisiopatología

E. coli es la bacteria más común que causa pielonefritis aguda debido a su capacidad única para adherirse y colonizar el tracto urinario y los riñones. *E.coli* tiene moléculas adhesivas llamadas fimbria P que interactúan con los receptores en la superficie de las células uroepiteliales. Riñones infectados con *E. coli* puede conducir a una respuesta inflamatoria aguda que puede causar cicatrización del parénquima renal. Aunque el mecanismo por el que se produce la cicatrización renal aún no se conoce bien, se ha planteado la hipótesis de que la adhesión de bacterias a las células renales altera las barreras protectoras, lo que conduce a una infección localizada, hipoxia, isquemia y coagulación en un intento por contener la infección. . Las citocinas inflamatorias, las toxinas bacterianas y otros procesos reactivos conducen además a una pielonefritis completa y, en muchos casos, a síntomas sistémicos de sepsis y shock.

Histopatología

La histopatología generalmente revelará necrosis o formación de abscesos pútridos dentro del parénquima renal. Los tejidos renales están infiltrados con neutrófilos, macrófagos y células plasmáticas. Sin embargo, la arquitectura no está completamente desorganizada.

Semiologia

La pielonefritis aguda clásicamente se presenta como una tríada de fiebre, dolor en el costado y náuseas o vómitos, pero no todos los síntomas tienen que estar presentes. Los síntomas generalmente se desarrollan dentro de varias

horas o en el transcurso de un día. Los síntomas de la cistitis como la disuria y la hematuria estarán presentes en las mujeres por lo general. En los niños, los síntomas comunes de la pielonefritis aguda pueden estar ausentes. Síntomas como falta de crecimiento, fiebre y dificultad para alimentarse son más comunes en recién nacidos y niños menores de 2 años. Los pacientes ancianos pueden presentarse con estado mental alterado, fiebre, deterioro y daño a otros sistemas de órganos. En el examen físico, la apariencia general del paciente será variable. Algunos pacientes parecerán enfermos e incómodos, mientras que otros pueden parecer saludables. Los pacientes generalmente no parecerán tóxicos. Cuando un paciente está febril, la fiebre puede ser alta, a menudo superior a 103 F. La sensibilidad del ángulo costovertebral suele ser unilateral sobre el riñón afectado, pero en algunos casos, puede haber sensibilidad bilateral del ángulo costovertebral. El dolor suprapúbico durante el examen abdominal variará de leve a moderado con o sin dolor de rebote.

Evaluación

Una buena anamnesis y un examen físico son los pilares de la evaluación de la pielonefritis aguda, pero los estudios de laboratorio y de imagen pueden ser útiles. Se debe obtener una muestra de orina para un análisis de orina. En el análisis de orina, se debe buscar piuria ya que es el hallazgo más común en pacientes con pielonefritis aguda. La producción de nitrito indicará que la bacteria causante es *E.coli*. La proteinuria y la hematuria microscópica también pueden estar presentes en el análisis de orina. Si hay hematuria, entonces se pueden considerar otras causas, como cálculos renales. A todos los pacientes con sospecha de pielonefritis aguda también se les debe enviar cultivos de orina para un manejo antibiótico adecuado. Se envían análisis de sangre, como un conteo completo de glóbulos (CBC, por sus siglas en inglés), para buscar una elevación en los glóbulos blancos. El panel metabólico completo se puede Utilizar para buscar anomalías en la creatinina y el BUN para evaluar la función renal. El estudio de imágenes de elección para la pielonefritis aguda es la TC abdominal/pélvica con contraste. Por lo general, no se requerirán estudios de imagen para el diagnóstico de pielonefritis aguda, pero están indicados para pacientes con trasplante renal, pacientes con shock séptico, pacientes con diabetes mal controlada, IVU complicadas, pacientes inmunocomprometidos, o aquellos con toxicidad que persiste por más de 72 horas. La ecografía se puede utilizar para detectar pielonefritis, pero un estudio

negativo no excluye la pielonefritis aguda. De todos modos, la ecografía aún puede ser un estudio útil cuando se evalúa la pielonefritis aguda porque se puede realizar junto a la cama, no tiene exposición a la radiación y puede revelar anomalías renales, lo que puede provocar más pruebas o un tratamiento definitivo.

Tratamiento / Manejo

La pielonefritis aguda puede tratarse como paciente ambulatorio o hospitalario. Las mujeres sanas, jóvenes y no embarazadas que presentan pielonefritis sin complicaciones pueden ser tratadas como pacientes ambulatorias. El tratamiento hospitalario generalmente se requiere para aquellos que son muy jóvenes, ancianos, inmunocomprometidos, aquellos con diabetes mal controlada, pacientes con trasplante renal, pacientes con anomalías estructurales del tracto urinario, pacientes embarazadas o aquellos que no pueden tolerar la ingesta oral. La base del tratamiento de la pielonefritis aguda son los antibióticos, los analgésicos y los antipiréticos. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) funcionan bien para tratar el dolor y la fiebre asociados con la pielonefritis aguda. La selección inicial de antibióticos será empírica y debe basarse en la resistencia antibiótica local. La terapia con antibióticos debe entonces ajustarse en función de los resultados del urocultivo. La mayoría de los casos no complicados de pielonefritis aguda serán causados por *E. coli* para la cual los pacientes pueden ser tratados con cefalosporinas orales o TMP-SMX durante 14 días. Los casos complicados de pielonefritis aguda requieren tratamiento antibiótico intravenoso (IV) hasta que haya mejorías clínicas. Los ejemplos de antibióticos intravenosos incluyen piperacilina-tazobactam, fluoroquinolonas, meropenem y cefepima. Para pacientes que tienen alergias a la penicilina, se puede usar vancomicina. El seguimiento de los pacientes no ingresados para la resolución de los síntomas debe ser de 1 a 2 días. Los resultados del cultivo de orina de seguimiento deben obtenerse solo en pacientes que tuvieron un curso complicado y, por lo general, no son necesarios en mujeres sanas que no están embarazadas. Cualquier paciente que haya tenido una IVU complicada debe ser enviado para estudios de imagen de seguimiento para identificar cualquier anormalidad que predisponga al paciente a más infecciones.

Diagnóstico diferencial

Cuando se diagnostica una pielonefritis aguda, mantener un amplio diferencial es una buena idea. Los médicos también deben considerar otros trastornos cuando los pacientes presentan fiebre, dolor en el costado y sensibilidad en el ángulo costovertebral. Debido a que los síntomas pueden ser variables (unilaterales, bilaterales, radiantes, agudos, sordos) y debido a que la pielonefritis puede progresar a sepsis y shock, los diagnósticos diferenciales asociados con la pielonefritis pueden ser extensos. Los miméticos comunes de la pielonefritis aguda pueden incluir, entre otros:

- Apendicitis
- absceso abdominal
- Nefrolitiasis
- Colecistitis
- Obstrucción del tracto urinario
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- pancreatitis
- Embarazo ectópico [2]

Pronóstico

En general, la mayoría de los casos de pielonefritis se tratan de forma ambulatoria y la mayoría de los pacientes mejoran con antibióticos orales. Por lo general, las mujeres jóvenes se encuentran entre las que tienen más probabilidades de ser tratadas como pacientes ambulatorias. [1] A pesar de que la pielonefritis mejora en la mayoría de los casos, todavía existe una morbilidad y mortalidad significativas que pueden estar asociadas con los casos graves de esta enfermedad. La mortalidad general se ha informado alrededor del 10% al 20% en algunos estudios con un estudio reciente de Hong Kong que encontró una tasa de mortalidad cercana al 7,4%. Más importante aún, este estudio encontró que la edad avanzada (mayores de 65 años), el género masculino, la función renal alterada o la presencia de coagulación intravascular diseminada se asociaron con una mayor mortalidad. Con el reconocimiento adecuado de la etiología subyacente y la pronta intervención con el tratamiento adecuado,

incluso los pacientes con pielonefritis grave generalmente tienen un buen resultado. [3]

Complicaciones

La pielonefritis aguda puede tener varias complicaciones, como la formación de abscesos renales o perinéfricos, sepsis, trombosis de la vena renal, necrosis papilar o insuficiencia renal aguda, siendo una de las complicaciones más graves la pielonefritis enfisematosa (EPN). [4] La pielonefritis enfisematosa es una infección necrotizante del riñón generalmente causada por *E. coli* o *Klebsiella pneumoniae* . y es una complicación grave de la pielonefritis aguda. La EPN generalmente se observa en el contexto de la diabetes y ocurre con mayor frecuencia en mujeres. El diagnóstico se puede hacer con ultrasonido, pero la TC suele ser necesaria. En general, se estima que la tasa de mortalidad es de aproximadamente el 38 % con mejores resultados asociados con los pacientes que reciben tratamiento médico y quirúrgico en comparación con el tratamiento médico solo. [5]

Consultas

La mayoría de los casos de pielonefritis aguda no son complicados y no requieren consultas. Los casos más complicados de pielonefritis aguda pueden requerir consultas como urología, obstetricia y ginecología, y enfermedades infecciosas. Generalmente se consulta a urología para pacientes con obstrucción uretral, anomalías urogenitales o primer episodio de pielonefritis en un lactante. Se consultaría a obstetricia y ginecología para una paciente embarazada con pielonefritis aguda. Se puede consultar por enfermedades infecciosas en pacientes inmunocomprometidos, con patógenos resistentes o hemocultivos positivos por más de 48 horas.

Disuasión y educación del paciente

Para las mujeres premenstruales jóvenes y sanas, una de las mejores maneras de evitar la pielonefritis aguda es centrarse en la prevención de una de las causas predisponentes más comunes, que son las infecciones del tracto urinario. Si bien muchos factores pueden provocar infecciones del tracto urinario, una forma sencilla de ayudar en la prevención es orinar antes e inmediatamente después del coito, así como limpiarse de adelante hacia atrás

después de orinar y defecar. Esto ayudará a detener la introducción de bacterias en la uretra y las estructuras ascendentes posteriores. Además de las intervenciones conductuales, también se han realizado estudios centrados en el jugo de arándano, los probióticos y los antibióticos profilácticos en dosis bajas para prevenir las infecciones urinarias. [6] Para evitar la pielonefritis aguda recurrente, los pacientes deben terminar todo el ciclo de antibióticos y tomarlos según las indicaciones. Evitar la deshidratación también ayuda a prevenir la pielonefritis aguda y mejora la función renal.

Perlas y otros temas

- La pielonefritis complicada incluye pacientes embarazadas, pacientes con diabetes no controlada, pacientes trasplantados, aquellos con anomalías anatómicas urinarias, insuficiencia renal aguda o crónica, así como pacientes inmunocomprometidos.
- La pielonefritis aguda clásicamente se presenta como una tríada de fiebre, dolor en el costado y náuseas o vómitos, pero no todos los síntomas tienen que estar presentes.
- La ecografía se puede utilizar para detectar pielonefritis, pero un estudio negativo no excluye la pielonefritis aguda.
- La mayoría de los casos no complicados de pielonefritis aguda serán causados por *E. coli* , por lo que los pacientes pueden tratarse con cefalosporinas orales o TMP-SMX durante 14 días.
- La edad avanzada (mayores de 65 años), el género masculino, la función renal alterada o la presencia de coagulación intravascular diseminada se asocian con una mayor mortalidad.
- La pielonefritis aguda puede tener varias complicaciones, como la formación de abscesos renales o perinéfricos, sepsis, trombosis de la vena renal, necrosis papilar o insuficiencia renal aguda, siendo una de las complicaciones más graves la pielonefritis enfisematosa.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El tratamiento de la pielonefritis aguda generalmente lo realiza un equipo de profesionales de la salud que incluye un nefrólogo, un especialista en

enfermedades infecciosas, un especialista en dolor, un internista, un urólogo y un obstetra si la paciente está embarazada. Tanto la enfermera como el farmacéutico juegan un papel fundamental en el seguimiento del paciente, la administración de antibióticos y el seguimiento de la recuperación. Se debe llamar a una consulta dietética si el paciente es diabético pero la clave es la hidratación. Hoy, el énfasis está en la prevención de la condición. Se debe educar a las mujeres sobre el sexo seguro, el uso de anticonceptivos y el tratamiento temprano de la cistitis. Si la reinfección ocurre dentro de los 14 días posteriores al alta, se debe consultar al urólogo para investigar un problema anatómico que predisponga a la afección. El farmacéutico debe seguir los resultados del cultivo y asegurarse de que el paciente esté tomando los medicamentos correctos para cubrir los organismos que causan la infección. Además, los farmacéuticos deben asegurarse de que el paciente no esté tomando ningún agente nefrotóxico que pueda exacerbar el daño renal. (Nivel V)

Resultados

La clave de los resultados en pacientes con pielonefritis aguda es el diagnóstico y tratamiento oportunos. Cualquier retraso en el tratamiento a menudo puede conducir a una morbilidad muy alta. Los retrasos en el tratamiento adecuado pueden dar lugar a ingresos hospitalarios más prolongados, dolor intenso y discapacidad. Incluso después del alta, se necesita un seguimiento para garantizar que se haya producido una recuperación completa. Las mujeres embarazadas con pielonefritis aguda tienen un riesgo muy alto de parto prematuro.

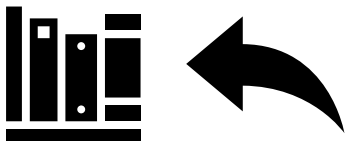
Además, la infección tiende a ser mucho más grave en los diabéticos que en la población general. Las tasas de mortalidad son más altas en los ancianos que tienen otras comorbilidades. Las complicaciones conocidas de la pielonefritis aguda incluyen sepsis, insuficiencia renal aguda, cicatrización renal y pielonefritis por trasplante renal. (Nivel V)

Preguntas de revisión

Referencias

1. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Análisis epidemiológico de base poblacional de la pielonefritis aguda. Clin Infect Dis. 01 de agosto de 2007; 45 (3):273-80. [PubMed]
2. Bethel J. Pielonefritis aguda: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Puesto de enfermería. 2012 3-9 de octubre; 27 (5):51-6; prueba 58. [PubMed]
3. Chung VY, Tai CK, Fan CW, Tang CN. Pielonefritis aguda grave: una revisión del resultado clínico y los factores de riesgo de mortalidad. Hong Kong Med J. 2014 agosto; 20 (4): 285-9. [PubMed]
4. Escudos J, Maxwell AP. La pielonefritis aguda puede tener complicaciones graves. Facultativo. 2010 abril; 254 (1728): 19, 21, 23-4, 2. [PubMed]
5. Stone SC, Mallon WK, Childs JM, Docherty SD. Pielonefritis enfisematosa: claves para un diagnóstico rápido en el Servicio de Urgencias. J Emerg Med. 2005 abril; 28 (3):315-319. [PubMed]
6. Stamm WE, Norrby SR. Infecciones del tracto urinario: panorama de la enfermedad y desafíos. J Infecciones Dis. 01 de marzo de 2001; 183 Suplemento 1 :S1-4. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO

Autores

Ayan Sabih1 ; Stephen W. Leslie 2 .

afiliaciones

1 DHB de Waikato
2 Centro Médico de la Universidad de Creighton

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las causas más comunes de sepsis en los hospitales. Algunas son infecciones urinarias simples que se pueden controlar con antibióticos ambulatorios y conducen a resultados casi universalmente buenos. Sin embargo, las infecciones complicadas del tracto urinario pueden provocar una urosepsis florida, que puede ser fatal. Varios factores de riesgo pueden complicar las infecciones del tracto urinario y provocar el fracaso del tratamiento, infecciones repetidas o una morbilidad y mortalidad significativas. Es de vital importancia determinar si la infección del paciente puede deberse a uno de estos factores de riesgo y si es probable que el episodio se resuelva con los antibióticos de primera línea. Las infecciones del tracto urinario complicadas son aquellas que se presentan con una mayor morbilidad, conllevan un mayor riesgo de fracaso del tratamiento y, por lo general, requieren ciclos más prolongados de antibióticos. frecuentemente requiere un estudio adicional. Las infecciones urinarias complicadas incluyen aquellas que ocurren: en hombres, en mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática), como resultado de obstrucción, hidronefrosis, cálculos en el tracto renal o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de instrumentación, implican catéteres urinarios, en pacientes con trasplante renal, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta

actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. Las infecciones urinarias complicadas incluyen aquellas que ocurren: en hombres, en mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática), como resultado de obstrucción, hidronefrosis, cálculos en el tracto renal o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de instrumentación, implican catéteres urinarios, en pacientes con trasplante renal, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. Las infecciones urinarias complicadas incluyen aquellas que ocurren: en hombres, en mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática), como resultado de obstrucción, hidronefrosis, cálculos en el tracto renal o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de instrumentación, implican catéteres urinarios, en pacientes con trasplante renal, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. en hombres, en mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática), como resultado de obstrucción, hidronefrosis, cálculos del tracto renal o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de la instrumentación, involucrar catéteres urinarios, en trasplante renal pacientes, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los

resultados para los pacientes afectados. en hombres, en mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática), como resultado de obstrucción, hidronefrosis, cálculos del tracto renal o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de la instrumentación, involucrar catéteres urinarios, en trasplante renal pacientes, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. cálculos del tracto renal, o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de la instrumentación, involucrar catéteres urinarios, en pacientes con trasplante renal, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. cálculos del tracto renal, o fístula colovesical, en pacientes inmunocomprometidos o ancianos, debido a organismos atípicos, después de la instrumentación, involucrar catéteres urinarios, en pacientes con trasplante renal, en pacientes con insuficiencia renal, después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados. después de prostatectomías o radioterapia. Además, las infecciones del tracto urinario que recurren a pesar del tratamiento adecuado se consideran complicadas. Esta

actividad revisa la evaluación y el manejo de infecciones complicadas del tracto urinario y destaca el papel de los miembros del equipo interprofesional en la colaboración para brindar una atención bien coordinada y mejorar los resultados para los pacientes afectados.

Objetivos:

- Describir los criterios para infecciones complicadas del tracto urinario.
- Compendiar las poblaciones en las que todas las infecciones del tracto urinario son complicadas.
- Resumir las consideraciones de manejo para pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación entre el equipo interprofesional para mejorar la atención a los pacientes afectados por infecciones urinarias complicadas.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las causas más comunes de sepsis que se presentan en los hospitales. Las ITU tienen una amplia variedad de presentaciones. Algunas son infecciones urinarias simples que se pueden controlar con antibióticos ambulatorios y tienen un curso clínico tranquilizador con una buena evolución casi universal. En el otro extremo del espectro, la urosepsis florida en un paciente comórbido puede ser fatal. Las infecciones urinarias también pueden complicarse por varios factores de riesgo que pueden conducir al fracaso del tratamiento, infecciones repetidas o morbilidad y mortalidad significativas con un resultado deficiente. Es de vital importancia determinar si el episodio de presentación se debe a estos factores de riesgo y si es probable que el episodio se resuelva con los antibióticos de primera línea. [1] [2] [3] [4]

Es importante definir correctamente una IU complicada como una infección que conlleva un mayor riesgo de fracaso del tratamiento. Por lo general, estos requieren ciclos de tratamiento más prolongados, diferentes antibióticos y, a veces, estudios adicionales.

En un contexto clínico que no está asociado con el fracaso del tratamiento o los malos resultados, una ITU simple (o cistitis simple) es una infección del

tracto urinario debido a bacterias susceptibles apropiadas. Por lo general, se trata de una infección en una paciente inmunocompetente, no embarazada y afebril. La piuria y/o bacteriuria sin ningún síntoma no es una ITU y es posible que no requiera tratamiento. Un ejemplo sería un paciente con una sonda de Foley o un urocultivo positivo incidental en una mujer inmunocompetente asintomática, afebril, no embarazada. Una UTI complicada es cualquier infección del tracto urinario que no sea una UTI simple como se definió anteriormente. Por lo tanto, se consideran infecciones complicadas todas las infecciones del tracto urinario en pacientes inmunocomprometidos, varones, y aquellas asociadas con fiebre, cálculos, sepsis, obstrucción urinaria, catéteres o que involucran los riñones.

El tracto urinario femenino normal tiene una uretra comparativamente corta y, por lo tanto, conlleva una predisposición inherente a la siembra proximal de bacterias. Esta anatomía aumenta la frecuencia de infecciones. La cistitis simple, un episodio aislado de pielonefritis ascendente y, en ocasiones, incluso la cistitis recurrente en el contexto adecuado pueden considerarse una ITU simple, siempre que haya una respuesta rápida a los antibióticos de primera línea sin secuelas a largo plazo.

Cualquier infección del tracto urinario que no se ajuste a la descripción anterior oa la trayectoria clínica se considera una ITU complicada. En estos escenarios, casi siempre se pueden encontrar factores protectores que no lograron prevenir la infección o factores de riesgo que conducen a una mala resolución de la sepsis, mayor morbilidad, fallas en el tratamiento y reinfección. [5] [6] [7] El motivo de la distinción es que las UTI complicadas tienen un espectro más amplio de bacterias como etiología y tienen un riesgo significativamente mayor de complicaciones clínicas. [8] Es probable que la presencia de cálculos y catéteres en las vías urinarias aumente la incidencia de recurrencias en comparación con los pacientes sin estos focos de colonización bacteriana. [9]

Los ejemplos de una UTI complicada incluyen:

- Infecciones que ocurren a pesar de la presencia de medidas de protección anatómicas (las ITU en los hombres se consideran, por definición, ITU complicadas)
- Infecciones que ocurren debido a anomalías anatómicas, por ejemplo, una obstrucción, hidronefrosis, cálculos en el tracto renal o fístula colovesical

- Infecciones que ocurren debido a un estado inmunocomprometido, por ejemplo, uso de esteroides, posquimioterapia, diabetes, población anciana, VIH)
- Organismos atípicos que causan ITU
- Infecciones recurrentes a pesar del tratamiento adecuado (organismos multirresistentes)
- Se están produciendo infecciones durante el embarazo (incluida la bacteriuria asintomática)
- Infecciones que ocurren después de la instrumentación, como la colocación o el reemplazo de tubos de nefrostomía, stents ureterales, tubos suprapúbicos o sondas de Foley
- Infecciones en pacientes trasplantados renales y lesionados medulares
- Infecciones en pacientes con insuficiencia renal, diálisis o anuria
- Infecciones posteriores a prostatectomías quirúrgicas o radioterapia

Etiología

La mayoría de las infecciones del tracto urinario se deben a la colonización del tracto urogenital con flora rectal y perineal. Los organismos más comunes incluyen *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y otras especies de *Enterococcus* o *Staphylococcus* . De estos, *Escherichia coli* es el más común, seguido de *Klebsiella.* Los pacientes de atención residencial, los diabéticos y aquellos con catéteres permanentes o cualquier forma de compromiso inmunológico también pueden colonizar con *Candida* . [10] La E. coli y posiblemente la Klebsiella causan de manera abrumadora infecciones urinarias simples .Las infecciones urinarias complicadas tienden a ser causadas por una gama mucho más amplia de organismos, lo que es significativo porque la resistencia a múltiples fármacos está aumentando y, por lo tanto, los regímenes específicos de antibióticos variarán.

Epidemiología

- En los Estados Unidos, hay más de 626 000 ingresos hospitalarios al año por infecciones complicadas del tracto urinario, lo que representa aproximadamente el 1,8 % de todas las hospitalizaciones anuales, y el ochenta por ciento de estas no están relacionadas con el catéter. [11]
- Las cohortes con más factores de riesgo muestran una mayor incidencia de infecciones del tracto urinario. Los factores de riesgo incluyen el género femenino, el aumento de la edad, la diabetes, la obesidad, los catéteres a largo plazo y las relaciones sexuales frecuentes (aunque la ITU no se define como una infección de transmisión sexual).
- Se ha estimado que las UTI simples en mujeres inmunocompetentes no embarazadas ocurren con hasta 0,7 infecciones por persona por año. El cincuenta por ciento de las mujeres tendrán al menos una ITU en algún momento de la vida.
- La incidencia de IU complicada se asocia con factores de riesgo específicos. Por ejemplo, existe un 10 % de riesgo diario de desarrollar bacteriuria con sondas vesicales permanentes y hasta un 25 % de riesgo de que la bacteriuria progrese a una ITU.
- Alrededor del veinte por ciento de todas las bacteriemias asociadas con la atención médica se originan en el tracto urinario. La mortalidad asociada a estas bacteriemias de origen urinario puede llegar al 10%. [12]
- La bacteriuria ocurre hasta en el 14% de las mujeres diabéticas, pero no tiende a ocurrir con mayor frecuencia en los hombres diabéticos.
- La bacteriuria asintomática tiende a aumentar con la edad en las mujeres y está presente hasta en el 80% de la población de mujeres ancianas. Es raro entre los hombres sanos más jóvenes, pero puede estar presente hasta en el 15% de los hombres mayores.
- Alrededor del 9,4% de todos los pacientes urológicos hospitalizados desarrollaron una ITU complicada durante su estancia hospitalaria. [13] [14]
- Se ha descrito una mayor incidencia de ITU en pacientes que usan dapagliflozina (SGLT2i), que trata la diabetes al producir glucosuria. [15]

- Las infecciones urinarias son las infecciones más comunes en los pacientes con trasplante renal. Hasta el 25 % de estos pacientes desarrollarán una ITU durante el primer año después del trasplante.
- Las infecciones urinarias son la séptima razón más común por la que un paciente debe ser visto en un departamento de emergencias en los EE. UU., constituyendo más de 1 millón de visitas al año. [16] [17] De estos, el 22 % (220 000) se consideran infecciones urinarias complicadas y alrededor de 100 000 ingresan anualmente. [16] [17]

Fisiopatología

Biopelículas

Una biopelícula es una colonia de microorganismos estructurados y encapsulados que ha creado su propia matriz polimérica tanto para la protección como para la adherencia a estructuras corporales, piedras o cuerpos extraños. [18] Las biopelículas también permiten que varios patógenos de virulencia relativamente baja puedan causar infecciones graves y potencialmente mortales. [9] [10] La estasis urinaria debida a una micción u obstrucción disfuncionales facilita la invasión bacteriana de los tejidos y provoca una respuesta del huésped. [19] Los cuerpos extraños como cálculos y catéteres se asocian comúnmente con biopelículas. Los catéteres, en particular, ofrecen acceso al tracto urinario a las bacterias, y la biopelícula protege a los organismos de la eliminación. Múltiples organismos a menudo están involucrados en biopelículas. [20]

La mayoría de los antibióticos no pueden penetrar eficazmente en las biopelículas y no pueden tratar las bacterias que se encuentran allí. [21] [22] Las bacterias del biofilm también tienden a crecer lentamente, lo que reduce la eficacia de los antibióticos que son más efectivos para dividir rápidamente los organismos. [23] [24] Si bien la irrigación y el flujo urinario libre pueden ayudar a minimizar el desarrollo de biopelículas, no pueden prevenirlo. La única terapia efectiva es remover y reemplazar el cuerpo extraño afectado. Los catéteres que han estado colocados durante 1 a 2 semanas o más deben reemplazarse antes de obtener un análisis de orina o un urocultivo para evitar la contaminación por la biopelícula que se ha desarrollado en el catéter. Se formará una biopelícula completa en un catéter urinario en

aproximadamente dos semanas. Por lo tanto, los pacientes con CAUTI frecuentes pueden beneficiarse de cambios de catéter más frecuentes.

Semiologia

Dada la frecuencia de las infecciones del tracto urinario en los hospitales, las ITU (especialmente las ITU complicadas) siguen siendo una entidad clínica que causa confusión considerable, incertidumbre diagnóstica y una fuente de prescripciones de antibióticos significativamente inapropiadas.

Los criterios clínicos más importantes para el diagnóstico inicial de una ITU simple son los síntomas (aumento de la frecuencia urinaria, urgencia, hematuria, disuria o dolor suprapúbico). También debe existir un escenario clínico apropiado en el que la infección del tracto urogenital sea la explicación más probable de estos síntomas. Es adecuado iniciar tratamiento empírico con antibióticos de primera línea en esta situación. También se debe enviar una muestra de orina para microscopía y cultivo antes de iniciar el tratamiento, aunque no siempre es posible. La muestra de orina casi siempre mostraría un recuento anormal de glóbulos rojos o glóbulos blancos, nitritos positivos y bacterias.

En general, cualquier infección del tracto urinario que no se resuelva con el tratamiento de primera línea o en una población de pacientes de alto riesgo debe considerarse una UTI complicada. Los síntomas de UTI complicada incluyen todos los enumerados anteriormente, así como hallazgos adicionales como fiebre, escalofríos, dolor en el costado, sepsis de origen urológico, síntomas de cistitis que duran más de 7 días, resistencia múltiple conocida a los antibióticos, catéteres suprapúbicos o de Foley permanentes, enfermedad mental aguda. cambios de estado (especialmente en ancianos) y poblaciones de pacientes de alto riesgo (embarazo, estado inmunocomprometido, trasplante renal, función urinaria anormal como en pacientes con vejiga neurógena o disfuncional, postoperatorio inmediato de cirugía urológica, insuficiencia renal, pediatría, etc.). [8]

Las infecciones urinarias complicadas graves pueden presentarse como sepsis indiferenciada o incluso como shock séptico.

Las infecciones urinarias complicadas también pueden presentarse con síntomas inespecíficos, características de presentación atípicas (delirio en

ancianos), signos que simulan un abdomen agudo, desencadenar emergencias diabéticas como la cetoacidosis diabética e incluso presentarse sin ningún síntoma (bacteriuria asintomática en el embarazo).).

Evaluación

Una muestra de orina de buena calidad es vital para hacer el diagnóstico. Sin embargo, el tratamiento no debe retrasarse si el escenario clínico sugiere fuertemente una infección del tracto urinario. [25] [26] [27]

La mayoría de los pacientes pueden proporcionar una muestra de orina del chorro medio de alta calidad con las instrucciones adecuadas. Si eso no es posible, se puede usar una muestra de orina cateterizada (catéter permanente o un catéter directo de entrada y salida). La inserción del catéter no está exenta de riesgos, y esto debe sopesarse frente a la ventaja diagnóstica de tener una muestra de orina para análisis y cultivo. En general, se recomienda obtener una muestra de orina para cultivo antes de la administración inicial de antibióticos siempre que sea posible y factible. La mayoría de los pacientes con infecciones urinarias complicadas demostrarán piuria. La presencia de cilindros de glóbulos blancos sugiere fuertemente compromiso renal.

Los diferentes rangos normales de glóbulos blancos dependen de la muestra de orina y los resultados deben interpretarse en consecuencia.

A menudo, las muestras de orina en la prostatitis pueden no ser diagnósticas, especialmente si los pacientes ya han sido tratados parcialmente. Una muestra de orina previa y posterior al masaje prostático (también conocida como la prueba de los cuatro vasos o incluso la prueba abreviada de los dos vasos) puede mejorar el rendimiento diagnóstico en pacientes con prostatitis. En general, el dolor pélvico o perineal, la dificultad para orinar, el fracaso del tratamiento inicial y la rápida recurrencia de los síntomas sugieren prostatitis.

Los cultivos de sangre también son útiles en presentaciones sépticas más graves. En ocasiones, un hemocultivo positivo también puede ayudar a corroborar el resultado de una muestra de orina y reducir cualquier sospecha de contaminación.

Algunos pacientes con signos clínicos de UTI pueden no mostrar ninguna bacteria urinaria en el cultivo. Los pacientes con bacteriuria asintomática no tienen síntomas urinarios, pero crecen grandes cantidades de bacterias en el

cultivo. [8] La orina con apariencia turbia o mal olor puede sugerir una infección, pero no se ha demostrado claramente que estos hallazgos se correlacionen con la bacteriuria o una ITU. [28]

Las investigaciones radiológicas no son útiles en el diagnóstico inicial de la mayoría de las infecciones limitadas al tracto genitourinario. Debe haber suficientes pistas de la historia, el examen físico y los resultados de laboratorio. La ecografía y la tomografía computarizada a veces pueden ser útiles o incluso críticas para diagnosticar un absceso perirrenal, retención urinaria, hidronefrosis y pielonefritis obstructiva por cálculos en pacientes sépticos. Todos los pacientes sépticos y febriles que no responden a los antibióticos de amplio espectro apropiados dentro de las 48 a 72 horas deben someterse a estudios de imagen para excluir complicaciones como abscesos, retención urinaria, cálculos, gases y uropatía obstructiva, pionefrosis e hidronefrosis. La ecografía renal es más rápida, menos costosa y evita la exposición del paciente a la radiación, pero la tomografía computarizada es el estándar definitivo.[29]

Todos los pacientes que presentan una UTI complicada, incluso la primera presentación de pielonefritis ascendente en mujeres inmunocompetentes no embarazadas, deben someterse a una ecografía del tracto renal como mínimo para evaluar anomalías anatómicas, hidronefrosis, cálculos u otras lesiones. Dado que no existe un método clínico confiable para descartar obstrucciones urinarias en ITU complicadas (como un cálculo), la responsabilidad del médico tratante es hacerlo con una ecografía o una tomografía computarizada. [30]

Los pacientes mayores, especialmente aquellos con demencia, tienen un mayor riesgo de infecciones urinarias complicadas. [31] La demencia puede provocar una disminución de la higiene personal y aumentar varios problemas de evacuación. También existe un mayor riesgo de cateterismo urinario. El diagnóstico puede ser más difícil ya que los pacientes con demencia pueden presentar un estado mental alterado, mayor confusión o agitación en lugar de los síntomas habituales del tracto urinario inferior. [32]

Tratamiento / Manejo

Como la ITU puede presentarse con sepsis grave y potencialmente mortal y afectación multiorgánica. La reanimación suele preceder al tratamiento

definitivo. El paciente severamente séptico puede necesitar reanimación agresiva con líquidos y antibióticos de amplio espectro administrados en el departamento de emergencias. Las elecciones de antibióticos siempre deben hacerse de acuerdo con los patrones y pautas locales de resistencia bacteriana. [33] [34] [35] [36]

Es posible que los pacientes que presentan shock séptico no respondan a la reanimación con líquidos por sí sola, y debe haber un umbral bajo para considerar el apoyo con vasopresores a la luz de una respuesta inicial deficiente a los líquidos. [8] [37] [38] Por otro lado, los pacientes estables no sépticos pueden ser tratados como pacientes ambulatorios.

Los antibióticos empíricos de amplio espectro siempre deben cambiarse a un antibiótico de espectro reducido dirigido, si es posible, una vez que los resultados del cultivo estén disponibles. Las opciones iniciales de amplio espectro tienden a ser penicilinas o betalactámicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas y carbapenémicos (especialmente si se trata de un organismo de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). La elección específica dependerá del espectro microbiológico y el antibiograma de cada hospital. [39]

Los pacientes que presentan infecciones repetidas también pueden ser tratados inicialmente según los resultados de su cultivo de orina anterior hasta que estén disponibles nuevos cultivos. Las imágenes para buscar una fuente de infección, como un absceso o un cálculo, deben realizarse con infecciones recurrentes que involucran a los mismos organismos. [40] A los pacientes que inicialmente presentaron hematuria se les debe controlar nuevamente la presencia de sangre en la orina después de que la infección haya sido tratada con éxito.

La respuesta al tratamiento debe ser evidente en 24 a 48 horas en la mayoría de los casos. Una mala respuesta puede indicar una selección inadecuada de antibióticos, infecciones polimicrobianas, infecciones atípicas, hidronefrosis, cálculos obstructivos que causan pionefrosis, complicaciones como un absceso perirrenal o una ITU enfisematosa, acumulaciones de líquido como retención urinaria o lesiones anatómicas que conducen a una mala respuesta (nefrocalcinosis que actúa como un nido infeccioso, lesiones obstructivas del tracto urinario, cálculos urinarios o fístulas). Una sonda de Foley temporal, para garantizar un buen drenaje de la vejiga, a menudo se recomienda para

estos pacientes si están sépticos y particularmente si tienen volúmenes residuales postmiccionales aumentados.

La duración de la terapia con antibióticos en las UTI complicadas suele ser de 10 a 14 días. Si bien técnicamente, cualquier ITU en un hombre se considera una "ITU complicada", muchos expertos tratarán lo que parece ser una infección inequívoca del tracto urinario inferior en un hombre por lo demás sano sin disfunción de la vejiga conocida, cálculos u otros factores de alto riesgo. lo mismo que una ITU simple con antibióticos de primera línea como fosfomicina, trimetoprima-sulfametoxazol o nitrofurantoína. En infecciones recurrentes, especialmente si se encuentra el mismo organismo, debe sospecharse prostatitis y tratarse en consecuencia.

La gran mayoría (97 %) de los pacientes con pielonefritis leve o moderada sin comorbilidades importantes pueden tratarse como pacientes ambulatorios después de una terapia antimicrobiana parenteral inicial y un período corto de observación. [41]

Los hombres que presentan infecciones urinarias recurrentes o prostatitis bacteriana pueden requerir de cuatro a seis semanas o más para erradicar por completo las bacterias infecciosas. Los hombres con hiperplasia prostática benigna (HPB) e infecciones del tracto urinario recurrentes o intratables deben ser considerados para tratamiento quirúrgico. [42] Por lo general, no se recomienda la nitrofurantoína en las UTI complicadas en los hombres debido a la mala penetración en los tejidos, particularmente en los riñones, los testículos y la próstata.

La falta de respuesta a los antibióticos apropiados debe sugerir un posible bloqueo urinario, como una pielonefritis obstructiva. En tales casos, se debe realizar una ecografía renal o una tomografía computarizada sin contraste para el diagnóstico y realizar un drenaje quirúrgico inmediato si se encuentra un riñón obstruido e infectado (ya sea mediante la colocación de un stent doble J o una nefrostomía percutánea).

El éxito del tratamiento implica la selección adecuada de antibióticos, el ajuste de dosis adecuado y la duración correcta de la terapia. También se justifica la erradicación de los factores de alto riesgo siempre que sea posible, como la eliminación de cálculos infectados o catéteres permanentes.

Los antibióticos profilácticos rara vez se recomiendan de forma rutinaria debido al rápido desarrollo de resistencia bacteriana. Cuando la situación clínica requiere profilaxis, la nitrofurantoína suele ser el agente preferido a una dosis de 50 mg. dosis diaria, generalmente tomada antes de acostarse. [43] [44]

Los pacientes con sondas de Foley permanentes o sondas suprapúbicas deben evitar los antibióticos profilácticos y solo recibir tratamiento cuando presenten síntomas. Se recomiendan cambios más frecuentes de catéteres urinarios en pacientes crónicamente cateterizados con infecciones recurrentes o frecuentes. Los pacientes con catéteres de Foley a largo plazo tenderán a tener un poco menos de infecciones si se convierten a un tubo suprapúbico. [45] Si un paciente con un catéter desarrolla una infección, se recomienda cambiar el catéter para eliminar el biofilm contaminado y reducir las recurrencias. [8]

La mandelamina es un medicamento que se toma dos veces al día y que, en la orina ácida, se convierte en formaldehído, que es un potente antiséptico urinario. Esto puede ser útil en pacientes con infecciones multirresistentes o residuos postmiccionales persistentemente elevados en lugar de antibióticos profilácticos. [46] A menudo se administra junto con ácido ascórbico (1000 mg dos veces al día) para ayudar a mantener la acidez urinaria, que es necesaria para la producción de formaldehído. [47] No debe administrarse con sulfonamidas ya que puede causar un precipitado. No se recomienda para pacientes con una tasa de filtración glomerular <10 ml/min.

Los suplementos de arándano se han estudiado con pruebas contradictorias de cualquier eficacia en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas o recurrentes. [48] [49] [50] Los probióticos no han mostrado ningún beneficio significativo en comparación con el placebo en el tratamiento de las UTI complicadas. [51]

Fosfomicina ha mostrado una buena actividad en pacientes con cálculos en el tracto urinario. [52] [53] Mostró una penetración significativa dentro de los cálculos y fue más eficaz que la cefuroxima para este propósito. [53] La fosfomicina también se usa por vía parenteral como terapia empírica para las UTI complicadas en algunas partes del mundo, pero aún no en los EE. UU. [54] Se sugiere que su uso se limite a los casos en los que los carbapenémicos no puedan utilizarse para mantener la eficacia.

Las instilaciones vesicales intermitentes de una solución antibiótica o antiséptica se han utilizado con éxito en pacientes con UTI recurrente o

recidivante con insuficiencia renal, oliguria, piocistis o simplemente recurrencias frecuentes, especialmente en pacientes que ya realizan autosondaje intermitente. [55] El antimicrobiano más utilizado para este fin es una solución de gentamicina. [55] La dosis recomendada es instilar de 30 a 60 cc de una solución de 480 mg de gentamicina en 1 litro de solución salina normal después de drenar inicialmente la vejiga. [56] La gentamicina no tiene una absorción sistémica significativa cuando se introduce de esta manera, por lo que puede usarse independientemente de la función renal. Si bien la gentamicina es el agente recomendado inicialmente, si no está disponible, se pueden usar como alternativas tobramicina, ácido hialurónico, *Lactobacillus rhamnosus,* solución de povidona yodada o Neosporin. [55] [57]

La neomicina sola no mostró eficacia en el control de la bacteriuria, pero se ha demostrado que la clorhexidina y la povidona yodada reducen las infecciones urinarias y la bacteriuria. [55] Neosporin también se puede usar como irrigación vesical continua a corto plazo (10 días) con un catéter de Foley de tres vías. [58] Las instilaciones de antibióticos en la vejiga son particularmente útiles en pacientes con diálisis y anúricos porque no dependen de la excreción renal de antibióticos. Curiosamente, las instilaciones vesicales de heparina también han mostrado cierta actividad en la reducción de las ITU recurrentes, muy probablemente al proporcionar un revestimiento de mucopolisacárido a la superficie de la vejiga urotelial. [59]

Terapia antibiótica inicial empírica para pacientes con urosepsis

La selección inicial de antibióticos en pacientes sépticos o sistémicamente enfermos antes de recibir resultados de cultivo específicos dependerá de las características individuales del paciente y los antibiogramas de resistencia bacteriana local. Por ejemplo, las fluoroquinolonas generalmente no se recomiendan para uso empírico si la resistencia local es del 10 % o más. Una conversación con un especialista local en enfermedades infecciosas puede ayudar a determinar el mejor enfoque empírico inicial para esa comunidad local específica. En general, los antibióticos parenterales se recomiendan para pacientes con enfermedad sistémica o grave al menos hasta que los resultados del urocultivo puedan guiar la selección del antibiótico. Si tal antibiótico no es evidente, considere una consulta de enfermedades infecciosas.

- La ceftriaxona o la piperacilina-tazobactam se pueden usar en pacientes que están menos gravemente enfermos. (Se prefiere piperacilina-

tazobactam si se sospecha *Enterococcus, Staphylococcus* o *Pseudomonas* debido a su mayor actividad).

- Se debe agregar vancomicina, linezolida o daptomicina si se sospecha *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) .
- Si se sospecha Pseudomonas, se deben usar piperacilina-tazobactam, fluoroquinolonas, cefepima o ceftazidima.
- La fosfomicina parenteral también se ha utilizado para infecciones urinarias complicadas y tiene buena actividad contra muchos organismos altamente resistentes, como las bacterias productoras de ESBL (no disponible en los EE. UU.).
- Las quinolonas deben considerarse siempre que los patrones de resistencia locales lo permitan.
- Los aminoglucósidos suelen reservarse para pacientes en los que no se pueden utilizar otros fármacos menos nefrotóxicos por resistencia o alergia.
- Para una cobertura máxima en los pacientes más enfermos, considere usar un carbapenem con actividad anti-pseudomonas como imipenem (que cubrirá organismos productores de betalactamasa de espectro extendido) y vancomicina para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). (No ertapenem ya que generalmente tiene poca actividad contra *Pseudomonas*).

Agentes antibióticos más nuevos para infecciones resistentes a múltiples fármacos

El desarrollo de múltiples organismos resistentes a los medicamentos ha impulsado la investigación de antimicrobianos más antiguos (principalmente aminoglucósidos y tetraciclinas), así como el desarrollo de una serie de nuevos antibióticos y combinaciones como aztreonam/avibactam, cefepime-enmetazobactam, cefepime-zidebactam, eftazidime/ avibactam, ceftazidima/avibactam, cefiderocol, ceftolozano/tazobactam, eravaciclina, glicilciclinas, meropenem/vaborbactam, imipenem/relebactam, omadaciclina, plazomicina y tebipenem. [60] [61]

Ceftazidima/avibactam combina una potente cefalosporina de tercera generación con un inhibidor de betalactamasa diseñado para tratar infecciones

urinarias complicadas. Fue aprobado por la FDA en 2015 y está diseñado para usarse donde es probable que otros medicamentos no sean efectivos debido a la resistencia. [62] [63]

El cefiderocol es un antibiótico de cefalosporina conjugada con sideróforo sintético, nuevo y único, aprobado por la FDA, que puede usarse para infecciones urinarias complicadas que involucran organismos altamente resistentes. Utiliza el mecanismo de transporte de hierro de las células bacterianas para facilitar la introducción celular de medicamentos, lo que proporciona concentraciones intracelulares muy altas de medicamentos. [64] Es bien tolerado y activo contra muchos organismos resistentes a múltiples fármacos, incluidos los resistentes a los antibióticos carbapenémicos. [65] Está diseñado solo para uso limitado como opción de último recurso para infecciones resistentes a múltiples medicamentos. Si bien es prometedor, algunos aislados bacterianos ya han demostrado resistencia, por lo que su uso es limitado. [64]

Meropenem-vaborbactam aumenta la actividad de meropenem contra los organismos que fabrican carbapenemasa productora de Klebsiella pneumoniae (KPC). Está aprobado por la FDA para infecciones urinarias complicadas, incluida la pielonefritis en organismos susceptibles. [66] [67]

La plazomicina es un aminoglucósido único aprobado por la FDA desarrollado específicamente para organismos resistentes a múltiples fármacos, incluidos los que producen enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AME), betalactamasas de espectro extendido (ESBL) y carbapenemasas. Los aminoglucósidos estándar tienen una actividad limitada contra las bacterias que producen AME y están surgiendo organismos resistentes a los carbapenémicos. La plazomicina se diseñó químicamente para bloquear la actividad de la mayoría de los AME. Es efectivo contra el 90% de las bacterias coliformes excepto *Proteus mirabilis* y *Morganella morganii*. También es eficaz contra el 90% de los aislados de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* , ya sea que produzcan BLEE o no. Al igual que otros aminoglucósidos, tiene cierta nefrotoxicidad.[68][69][70]

Tebipenem es un carbapenem oral que ha demostrado equivalencia (no inferioridad) al ertapenem parenteral en el tratamiento de organismos susceptibles que causan pielonefritis y otras infecciones complicadas del tracto urinario. [71] Probablemente será el primer carbapenem oral disponible

cuando reciba la aprobación de la FDA, prevista para la segunda mitad de 2022.

Grupos de riesgo de pacientes especiales

ITU asociadas al catéter (ITUAC)

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IFDSA) define una CAUTI como:

- Tener un catéter permanente durante al menos dos días después de la inserción inicial.
- Un signo o síntoma de ITU (fiebre, escalofríos, dolor suprapúbico, sensibilidad en el ángulo costovertebral, dolor en el flanco o síntomas urinarios (disuria, urgencia o polaquiuria)). (Los pacientes mayores pueden presentar alteración del estado mental o hipotensión).
- Cultivo de orina con al menos 1000 UFC/mL de una sola especie bacteriana. [72] [73] [74]

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU.: la Red Nacional de Seguridad de la Salud define CAUTI de manera un poco diferente. Incluyen la presencia de fiebre, hipersensibilidad suprapúbica o dolor en el ángulo costovertebral, junto con un recuento de colonias >100 000 con no más de dos organismos diferentes. [75] Esta definición no tiene en cuenta otras posibles fuentes de fiebre, por lo que muchos expertos consideran que esta definición es menos útil y tiende a sobrestimar la tasa real de CAUTI. [76] Por lo tanto, la definición IFDSA generalmente se prefiere en la práctica clínica.

Entre el 15% y el 25% de todos los pacientes hospitalizados tendrán un catéter urinario en algún momento de su estancia hospitalaria. Se estima que entre el 21 % y el 50 % de dichos catéteres son innecesarios y no cumplen las pautas para la colocación inicial. [77] Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. estimaron que del 17 % al 69 % de todas las CAUTI se pueden prevenir con medidas de control de infecciones aplicadas de manera óptima. ¡Esto significa que hasta 9.000 muertes y 380.000 infecciones al año son potencialmente evitables!

El veinte por ciento de las bacteriemias adquiridas en el hospital en los centros de atención aguda se atribuyen al cateterismo urinario y el cincuenta por ciento

en los centros de atención a largo plazo. [78] [79] De acuerdo con la Red Nacional de Seguridad en el Cuidado de la Salud (NHSN); Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), esto equivale a alrededor de 450 000 eventos CAUTI anualmente con 13 000 muertes y un costo anual total de $ 340 a $ 450 millones. [80]

Se espera que los pacientes cateterizados tengan bacteriuria debido a la colonización y al desarrollo de biopelículas. La tasa de colonización bacteriana es de aproximadamente 3% a 10% por día de cateterismo. Esto se traduce en una colonización bacteriana del 100% después de los primeros 30 días. Además de la duración del cateterismo de Foley, otros factores de riesgo identificados incluyen sexo femenino, edad avanzada del paciente, diabetes, colonización bacteriana de la bolsa de drenaje, cateterismo uretral (en comparación con el suprapúbico) y errores en los procedimientos de inserción del catéter estéril o cuidados de mantenimiento.

La recolección adecuada de muestras de orina es importante en pacientes cateterizados con sospecha de CAUTI para evitar el cultivo de la biopelícula. Si es posible, el método óptimo es retirar el catéter y hacer que el paciente orine para obtener la muestra. Si esto no es posible, se debe reemplazar el catéter antes de la recolección de la muestra. Si es necesario recolectar una muestra sin quitar el catéter, se sugiere el uso de un puerto de acceso lateral del sistema de drenaje designado. Si ninguna de estas técnicas es posible, el último recurso es separar el catéter del sistema de drenaje. No se deben obtener cultivos de orina de la bolsa de drenaje. [81] Para los pacientes con un catéter de condón, se prefiere una muestra de flujo medio de captura limpia. [82]Si esto no es posible, la muestra se puede recolectar de un catéter de condón nuevo después de limpiar cuidadosamente el glande.

La inoculación bacteriana de la vejiga en pacientes cateterizados puede ser extraluminal (a través de la biopelícula externa) o intraluminal (por obstrucción del catéter o contaminación de la bolsa de drenaje). Extraluminal es el método más común (66% vs. 34%). [83]

Los organismos más comunes que causan CAUTI incluyen *E. coli* (24 %), *Candida* o levadura (24 %), *Enterococcus* (14 %), *Pseudomonas* (10 %) y *Klebsiella* (10 %). [84] Muchos de estos organismos se están volviendo cada vez más resistentes a los antibióticos, incluidas las fluoroquinolonas, las

cefalosporinas de tercera y cuarta generación, los aminoglucósidos e incluso los carbapenémicos. [84]

La instilación rutinaria de varios antisépticos en las bolsas de drenaje urinario puede ayudar a reducir los precipitados de fosfato de calcio y disminuir el recuento de bacterias. El peróxido de hidrógeno al 3% y la clorhexidina han mostrado un efecto mínimo o nulo en la reducción de la bacteriuria de la bolsa urinaria. [85] Los agentes más eficaces son ácido acético al 1/4 %, vinagre blanco doméstico diluido (dilución 1:3) y lejía doméstica (dilución 1:10). [86] [87] El vinagre diluido es el más efectivo para disolver la arena, el precipitado y los desechos de fosfato de calcio que tienden a obstruir los catéteres y las bolsas y también reducen el recuento de bacterias. La solución de lejía diluida es la más eficaz para controlar el crecimiento bacteriano, pero ninguna de estas medidas ha demostrado reducir las CAUTI. Por lo tanto, las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) desaconsejan la adición rutinaria de antisépticos a la bolsa de drenaje de pacientes cateterizados debido a la falta de eficacia comprobada. [73] Sorprendentemente, muchas de las intervenciones recomendadas, obvias o sugeridas relacionadas con el catéter no han logrado demostrar evidencia clara de reducciones en las CAUTI, que incluyen:

- Técnica estéril para inserción de catéter
- Uso de ungüentos antisépticos o antibióticos para el cuidado rutinario del meato
- Filtros antisépticos y mecanismos antirreflujo integrados en las bolsas de drenaje urinario
- Uso de bolsas de drenaje de doble cámara.
- Irrigación rutinaria de la vejiga o del catéter
- Cambios más frecuentes de las bolsas de drenaje urinario (cada 7 a 14 días)
- Colocar soluciones antisépticas en las bolsas de drenaje [87] [88] [89]

La estrategia más efectiva para reducir las CAUTI es evitar los catéteres permanentes siempre que sea posible, suspenderlos tan pronto como sea clínicamente factible y utilizar técnicas de colocación y procedimientos de mantenimiento estériles óptimos. [79]

Otras medidas útiles para minimizar las CAUTI incluyen:

- Programas educativos obligatorios para todos los trabajadores de la salud involucrados en la inserción o el cuidado del catéter urinario
- Cumplimiento estricto de las pautas para la colocación de catéteres permanentes
- Usar medidas alternativas de control urinario (toallas, catéteres tipo condón, dispositivos mecánicos de succión, tubos suprapúbicos, pinzas de Cunningham, cateterismo intermitente, etc.) siempre que sea posible
- Uso de una lista de verificación diaria para justificar la continuación de todos los catéteres permanentes
- Implementar órdenes automáticas de extracción del catéter en el momento de la inserción inicial de Foley, a menos que se indique específicamente lo contrario y se proporcione una justificación.
- Cumplimiento estricto de las guías de diagnóstico y tratamiento de las ITUAC para evitar el sobretratamiento de la bacteriuria asintomática
- Minimizar los cultivos de orina innecesarios, que a menudo producen cultivos positivos incluso en pacientes no infectados que son fuertes tentaciones para el uso inapropiado de antibióticos.
- Siga las pautas para los procedimientos correctos de recolección de muestras; cuando es necesario, se realizan urocultivos
- Investigue cuidadosamente todas las fuentes alternativas de infecciones y fiebres antes de diagnosticar una CAUTI
- Nunca usar catéteres permanentes únicamente para la incontinencia

El síndrome de orina de la bolsa morada es un trastorno raro que ocurre en pacientes con catéteres de larga duración, generalmente mujeres mayores con estreñimiento. El triptófano de la dieta se descompone en el tracto intestinal en indol, que el hígado absorbe y convierte en sulfato de indoxilo. Esto finalmente se excreta en la orina, donde las enzimas bacterianas (en la orina alcalina) convierten el sulfato de indoxilo en índigo (azul) e indirrubina (rojo), que causan el color púrpura intenso. [90] [91] [92] El tratamiento generalmente consiste en cambiar el catéter y la bolsa, tratar el estreñimiento, evitar la deshidratación y tranquilizar al personal de enfermería.

Los pacientes con lesión de la médula espinal con catéteres presentan desafíos únicos en el diagnóstico, la profilaxis y el tratamiento de las CAUTI. Muchos de estos pacientes requieren cateterismo permanente o intermitente, lo que conduce a una alta incidencia de bacteriuria asintomática que no requiere tratamiento. [93] La alteración de la sensación del paciente puede retrasar la aparición de síntomas relevantes y pertinentes. El desarrollo de síntomas inespecíficos como fiebre, junto con bacteriuria y urocultivos positivos, a menudo conducirá a un diagnóstico de CAUTI, incluso cuando la infección real pueda estar en otro lugar. Esto conduce al frecuente sobrediagnóstico y sobretratamiento de CAUTI en esta población de pacientes. [94]

Se estima que al menos el 35% de los pacientes con lesión de la médula espinal diagnosticados y tratados por CAUTI en realidad solo tienen bacteriuria asintomática. [95] Para facilitar el diagnóstico, se ha sugerido que el aumento de la espasticidad y la disreflexia autonómica se incluyan como posibles síntomas de una ITUAC en esta población, pero no está claro cuán útil será clínicamente. [73]

El principio general de la extracción temprana del catéter no se aplica necesariamente a los pacientes con lesión de la médula espinal que pueden no tener una alternativa adecuada para el drenaje vesical seguro. La extracción inadecuada de la sonda de Foley los pone en riesgo de retención urinaria, reflujo vesicoureteral, insuficiencia renal, disreflexia autonómica y sepsis. El autosondaje intermitente limpio es seguro, efectivo y está asociado con una menor incidencia de bacteriuria y CAUTI, pero aún existen mayores riesgos de infección, conductos falsos, estenosis uretral, sobredistensión o retención de la vejiga, y una gran dependencia de los cuidadores para el apoyo logístico y suministros. [96] [97]

Existe alguna evidencia de que el uso a largo plazo de nitrofurantoína y D-manosa como profilaxis puede reducir eficazmente las CAUTI en pacientes con lesión de la médula espinal. [98] [99] El uso de catéteres recubiertos de plata e hidrofílicos también pareció ayudar a reducir las CAUTI, pero los estudios fueron pequeños y no se consideraron definitivos. [100] [101] Los suplementos de arándano y otros nutracéuticos han demostrado que no tienen actividad o tienen resultados contradictorios en la reducción de las CAUTI en esta población. [102] [103]

Un modelo basado en pautas para ordenar cultivos de orina y antibióticos ha demostrado ser exitoso en reducir significativamente el sobrediagnóstico y el sobretratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes cateterizados a largo plazo en más del 70%. [104] [105]

ITU en el embarazo

Entre el 2% y el 7% de las mujeres embarazadas desarrollarán bacteriuria asintomática, generalmente al principio de su embarazo. [93] Las personas con antecedentes de infecciones urinarias previas, diabetes, una mayor cantidad de partos anteriores y un nivel socioeconómico más bajo tienen un mayor riesgo. [106] Sin tratamiento, hasta el 35 % progresará a una infección urinaria sintomática y/o pielonefritis durante el embarazo. [107] La mayoría de los estudios indican que la bacteriuria no tratada durante el embarazo se relaciona con un mayor riesgo de bajo peso al nacer, prematuridad, preeclampsia y mortalidad perinatal. [106] [108] [109] La pielonefritis también se relacionó con malos resultados del embarazo, en particular con la prematuridad. [110] El tratamiento de la bacteriuria asintomática y la cistitis generalmente incluiría de 3 a 7 días de amoxicilina-clavulanato, cefalexina, cefpodoxima o una dosis única de fosfomicina. [111] También se pueden usar nitrofurantoína y sulfametoxazol/trimetoprima, pero no durante el primer trimestre hasta casi el término. [107] [112] [113]

La pielonefritis durante el embarazo puede ser un desafío y generalmente requiere hospitalización. La terapia estándar incluiría ceftriaxona, cefepima y ampicilina/gentamicina. Se sugiere aztreonam si hay alergia a los betalactámicos. El tratamiento se puede ajustar después de que los informes de cultivos estén disponibles. Las infecciones más graves pueden requerir piperacilina/tazobactam, meropenem, ertapenem o doripenem. [114] Los aminoglucósidos deben usarse con precaución debido a la posible ototoxicidad fetal.

ITU en Insuficiencia Renal y Diálisis

Es bien sabido que la enfermedad renal crónica afectará a la disminución de la excreción urinaria de antibióticos, pero también intervienen otros factores. [115] Hay una función antibacteriana urinaria reducida, inmunosupresión urémica, niveles más bajos de antibacterianos dentro de la vejiga y los tejidos renales, inhibición de las funciones antimicrobianas uroteliales y posiblemente una reducción del volumen

urinario. [8] [116] [117] [118] Las personas con diabetes que tienen glucosuria demostrarán una mayor adherencia bacteriana al urotelio del detrusor, así como una menor eficacia de los neutrófilos. [119]

El diagnóstico de una ITU en pacientes en diálisis puede ser complicado, ya que entre el 30 % y el 40 % normalmente mostrará piuria incluso sin ninguna infección. [120] Por lo tanto, el diagnóstico también requiere síntomas y un urocultivo positivo. Las infecciones a menudo están relacionadas con el cateterismo y *Candida* es el organismo más común en esta población. [121]

Los antibióticos deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o terminal. Deben evitarse la nitrofurantoína y las tetraciclinas (aparte de la doxiciclina). Los aminoglucósidos se pueden utilizar con precaución, ya que son potencialmente nefrotóxicos. Una serie de otros antibióticos, como trimetoprim-sulfametoxazol, trimetoprim solo, cefalexina, cefalosporinas de segunda y tercera generación y fluoroquinolonas generalmente se pueden usar en una dosis reducida (generalmente 50%). [122] [123] [124] El ertapenem tiene un programa de dosificación sugerido para insuficiencia renal y diálisis, pero se ha notificado neurotoxicidad incluso cuando se usan las dosis recomendadas. [125] La moxifloxacina se puede usar en la insuficiencia renal, pero no alcanzará las concentraciones urinarias adecuadas y, por lo tanto, no se puede recomendar para las infecciones urinarias.

Varios antibióticos generalmente no requieren ningún ajuste en caso de insuficiencia renal. Éstos incluyen:

- Azitromicina
- ceftriaxona
- clindamicina
- doxiciclina
- fosfomicina
- linezolida
- nafcilina
- rifampicina

Las instilaciones vesicales intermitentes de antibióticos (gentamicina, tobramicina, amikacina, neomicina/polimixina B/bacitracina) o soluciones antisépticas (povidona yodada) pueden ser útiles en pacientes con insuficiencia renal que tienen un volumen urinario mínimo, que ya están realizando un autosondaje intermitente o donde los medios alternativos no han tenido éxito. [55] Las instilaciones de antibióticos en la vejiga (intermitentes o continuas) también se pueden usar para la piocistis, que se define como una acumulación de pus en la vejiga de un paciente anúrico. [126] [127] [128]

ITU en Trasplantes Renales

El diagnóstico de una UTI complicada a veces puede ser difícil en pacientes con trasplante renal. Los síntomas pueden ser sutiles e inespecíficos, como náuseas o fatiga inusual. Es más probable que la fiebre y la sensibilidad palpable en el sitio del injerto se asocien con una UTI que con un rechazo agudo. Por lo tanto, a los pacientes con UTI de trasplante renal con signos sistémicos de infección, como fiebre o sensibilidad del injerto a la palpación, se les deben tomar hemocultivos además de urocultivos estándar. Esto se debe a que aproximadamente el 9% finalmente dará positivo por bacteriemia. [129] Se debe considerar una biopsia renal diagnóstica en casos cuestionables de pielonefritis en receptores de trasplante renal o cuando una UTI se relaciona con disfunción del injerto, especialmente durante los primeros seis meses después del trasplante. [130] (Los pacientes con rechazo agudo son más propensos a tener azotemia, empeoramiento de la proteinuria e hipertensión).

Todas las ITU sintomáticas en pacientes con trasplante renal se consideran ITU complicadas. La morbilidad y la mortalidad por infecciones urinarias aumentan en los pacientes con trasplante de riñón, ya que la inmunosupresión requerida aumenta el riesgo de infección e interfiere con la terapia. [131] [132] La mortalidad actual a 1 año por complicaciones infecciosas en receptores de trasplantes renales ahora es inferior al 5 %, después de haber descendido desde casi el 50 % históricamente, principalmente debido a los avances en las técnicas quirúrgicas y la atención posoperatoria. [133]

Las infecciones urinarias son más comunes durante el primer año después del trasplante y ocurrirán en aproximadamente el 25 % de los receptores de trasplantes durante ese tiempo. [129] [134] Alrededor del 7 % de los

receptores de trasplantes renales desarrollarán infecciones urinarias recurrentes, lo que se relaciona con un mayor riesgo de resistencia a múltiples antibióticos, fracaso del trasplante y muerte. [135] Las infecciones ascendentes del tracto urinario con progresión temprana a pielonefritis franca son más comunes en los receptores de trasplante renal, ya que tienen uréteres muy cortos y, a menudo, carecerán de un mecanismo antirreflujo eficaz. La incidencia de pielonefritis aguda también parece estar relacionada con la frecuencia de los episodios de rechazo y las infecciones urinarias recurrentes. Los pacientes con trasplante renal que desarrollan pielonefritis tienen más probabilidades de desarrollar aumentos en la creatinina sérica junto con una disminución en la depuración de creatinina, que a menudo es persistente. [136]

La detección de bacteriuria asintomática inmediatamente después del trasplante durante los primeros 90 días es controvertida, ya que muchos expertos la recomiendan y otros no. [137] [138] No hay buenos datos que sugieran que la detección o el tratamiento de la bacteriuria asintomática durante los primeros tres meses después del trasplante sea útil, por lo que sigue siendo una decisión del equipo de trasplante. Si se realiza un cribado, se recomiendan análisis microscópicos de orina con cultivos de orina a las 2, 4, 8 y 12 semanas después del trasplante quirúrgico. [139]

No se recomienda la detección de bacteriuria asintomática después de los tres primeros meses, ya que el tratamiento más allá de este punto no ha sido eficaz en la prevención de las ITU o la conservación del injerto y podría dar lugar al uso innecesario de antibióticos y al aumento de la resistencia bacteriana. [140] [141] Históricamente, se pensaba que la supervivencia del injerto y del paciente no se veía afectada por infecciones urinarias complicadas tratadas adecuadamente, pero datos más recientes sugieren que la pielonefritis aguda y recurrente del injerto son factores de riesgo significativos para la disminución de la supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo. [142] [143]

Los factores de riesgo posteriores al trasplante para infecciones urinarias incluyen sexo femenino, edad avanzada del paciente, mayor tiempo en diálisis antes del trasplante, infecciones urinarias recurrentes en el receptor antes del trasplante, poliquistosis renal, cateterismo de Foley, colocación de stent ureteral, uso de un trasplante de donante fallecido y obstrucción o disfunción del tracto urinario. [144] [145] [146]

La profilaxis antibiótica de las ITU se usa comúnmente durante los primeros 6 a 12 meses posteriores al trasplante. [147] Algunos expertos continúan la profilaxis indefinidamente. [148] La trimetoprima-sulfametoxazol es el agente profiláctico más utilizado, pero existen preocupaciones sobre el aumento de la resistencia bacteriana. La profilaxis con cefalexina y norfloxacina se ha utilizado con éxito en pacientes que no pueden tomar trimetoprim-sulfametoxazol. [149] El hipurato de metenamina (1000 mg dos veces al día) con o sin vitamina C (1000 mg dos veces al día) también se ha utilizado con éxito para la profilaxis de las infecciones urinarias en pacientes con trasplante renal. [150] [151]Además, se puede usar de manera segura en pacientes con una depuración de creatinina >10 ml/min, pero no se debe usar junto con sulfonamidas debido a la posible formación de precipitados vesicales. La fosfomicina se ha utilizado de forma eficaz además del tratamiento estándar con trimetoprim-sulfametoxazol antes de procedimientos urológicos y para el tratamiento de infecciones urinarias/bacteriuria asintomática en esta población. [141] [152]

Hay una mayor incidencia de *Klebsiella pneumoniae* como organismo infeccioso en pacientes con trasplante renal que en la población general. [132] Además de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* , otras bacterias patógenas comunes incluyen *Enterobacter cloaca. Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* . Debido a la reducción de los factores de resistencia del huésped, el tratamiento suele durar de 14 a 21 días. Los pacientes con sospecha de ITU pero que muestran un urocultivo negativo deben someterse a pruebas para *Corynebacterium urealyticum*, que requiere medios de cultivo especiales para su identificación. [153]

La cistitis simple generalmente se trata durante 10 a 14 días. (La nitrofurantoína ahora se puede usar si la TFG es de 30 ml/min o más). [154] [155] [156] La duración óptima de la terapia con antibióticos para las UTI complicadas no está clara, pero el período de tratamiento estándar es de 14 a 21 días, aunque esto se puede extender. Los quistes infectados, por ejemplo, pueden necesitar de 4 a 6 semanas. Trimetoprim-sulfametoxazol sería menos ideal si se informa que la prevalencia de resistencia local es del 20% o más. [157] [158] [159]

Las imágenes selectivas pueden ser útiles en algunos pacientes con UTI tras trasplante renal. La prueba inicial suele ser una ecografía. Los pacientes con poliquistosis renal pueden tener un quiste infectado que puede ser difícil de

identificar. Dichos pacientes a menudo tienen dolor en el flanco relacionado con el quiste renal infectado más que con la incomodidad del injerto. En tales casos, una exploración CT-PET puede ser beneficiosa. [160] [161] [162] Si el ultrasonido es negativo, una tomografía computarizada sin contraste es un próximo paso razonable, especialmente en pacientes con antecedentes de nefrolitiasis. (Si bien el contraste es útil, también es potencialmente nefrotóxico y no se puede usar de manera segura en pacientes con niveles elevados de creatinina sérica). Se pueden usar cistouretrogramas de evacuación para identificar el reflujo, y la urodinámica diagnosticará la disfunción de la vejiga y la obstrucción del flujo de salida.

Infecciones Específicas

La cistitis enfisematosa es una infección del tracto urinario inferior de la vejiga en la que hay gas dentro de la pared de la vejiga causado por bacterias productoras de gas. Tales bacterias formadoras de gases suelen ser *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumonia* . (Otros organismos que pueden producir gas incluyen *Proteus* , *Enterococcus* , *Pseudomonas* , *Clostridium* y (rara vez) *Aspergillus* y *Candida .)* En raras ocasiones, la cistitis enfisematosa ha sido causada por colitis infecciosa sin signos clínicos o evidencia de ITU. [163] Por lo general, se desarrolla en personas con diabetes, mujeres más que hombres, ancianos y personas con algún elemento de obstrucción urinaria. Los altos niveles de glucosa en el tejido de la pared de la vejiga ciertamente juegan un papel, pero la etiología precisa de la cistitis enfisematosa no se comprende bien. [164] La edad media de presentación es de alrededor de 68 años y alrededor del 50 % de los pacientes tendrán dos o más comorbilidades significativas. Alrededor de un tercio se presentará con sepsis, 25% con dolor abdominal, 17% con síntomas de UTI, 6% con hematuria y 8% será asintomático pero detectado incidentalmente en un examen de imagen. [165] Si bien el diagnóstico a veces se puede realizar mediante ultrasonido o radiografía simple KUB, la mayoría se identifica mediante tomografías computarizadas. El tratamiento consiste principalmente en antibióticos específicos del cultivo, drenaje de la vejiga, atención de apoyo y eliminación de los factores de riesgo. El noventa por ciento de los casos se pueden manejar de forma conservadora y solo entre el 5% y el 10% requerirán algún tipo de cirugía. [165]

La pielonefritis enfisematosa es una infección necrotizante particularmente debilitante del riñón caracterizada por gas dentro del parénquima renal o

espacio perirrenal. Por lo general, se diagnostica en una tomografía computarizada. La gran mayoría de los pacientes con la condición son diabéticos (95%), y es seis veces más común en mujeres que en hombres. También se asocia con insuficiencia renal, obstrucción, riñones poliquísticos y un estado inmunocomprometido. [166] [167] Los factores de mal pronóstico incluyen azotemia, trombocitopenia, shock, hiponatremia, confusión e hipoalbuminemia. [168] El tratamiento incluye drenaje renal, control del azúcar en la sangre y antibióticos parenterales, por lo general durante 3 a 4 semanas. La nefrectomía de emergencia se recomienda con menos frecuencia que antes, ya que la cirugía temprana generalmente tiene un efecto negativo en los resultados. En general, ahora se recomienda la cirugía si existen múltiples factores de riesgo en un riñón que no funciona o si el paciente no responde a las medidas conservadoras. [168] [169]

Pionefrosis (pielonefritis obstructiva)describe un riñón hidronefrótico con infección aguda donde generalmente hay un cálculo obstructivo. La sepsis sobreviene rápidamente a menos que la obstrucción se alivie rápidamente mediante el drenaje de un stent doble J o por vía percutánea. Estos pacientes generalmente están bastante enfermos con fiebre alta, escalofríos y dolor en el costado. Tienden a progresar rápidamente a urosepsis, shock y muerte. A veces, la orina puede no mostrar signos evidentes de infección si hay una obstrucción completa de la unidad renal afectada. La ecografía puede identificar el problema rápidamente, pero una tomografía computarizada sin contraste mostrará más claramente el nivel y la naturaleza de la obstrucción. Una tomografía computarizada también puede mostrar otras patologías, como varios tipos de cáncer, fibrosis retroperitoneal y otros trastornos. El manejo incluye líquidos y antibióticos, pero el componente crítico es el drenaje urgente del hidronefrótico,[169] [170] Los factores de riesgo conocidos incluyen antecedentes de nefrolitiasis, diabetes (especialmente mal controlada), PCR elevada, nitritos urinarios positivos, tamaño de cálculo más grande (>5 mm) y acumulación de grasa perirrenal. [171]

El tratamiento definitivo de la obstrucción suele retrasarse hasta que se haya controlado el proceso infeccioso inmediato. Por lo general, se prefiere la nefrostomía percutánea para los casos más graves, ya que la manipulación del cálculo infectado es mínima y no hay riesgo de que no se pueda sortear la obstrucción cistoscópicamente desde un abordaje retrógrado. [172] Una

colección particularmente grande de cálculos también debe drenarse inicialmente y tratarse por vía percutánea. [170] [173] Se sugirió que la cirugía definitiva para cálculos se realice dentro de las tres semanas posteriores a la colocación del stent ureteral. [174] Las complicaciones, específicamente la reducción de las infecciones urinarias posoperatorias, se minimizan si el tiempo operatorio para la extracción de cálculos es de 75 minutos o menos. [174]

La pielonefritis xantogranulomatosa es una infección renal crónica en la que el riñón casi siempre está obstruido e hidronefrótico con necrosis e inflamación severa del parénquima renal. A menudo se observa en pacientes inmunocomprometidos y/o diabéticos. Se diagnostica de forma más fiable mediante una tomografía computarizada. A veces se puede confundir con un carcinoma de células renales, ya que los histiocitos espumosos infundidos con lípidos (células de xantoma) pueden parecer células cancerosas en la biopsia. [175] [176] Una forma de diferenciarlos es que las células de la pielonefritis xantogranulomatosa (xantoma) se tiñen con ácido peryódico de Schiff. [177] El tratamiento inicial es con antibióticos y drenaje, pero la escisión quirúrgica (focal o, más a menudo, total) suele ser necesaria para la curación. [176][177] La cirugía laparoscópica y robótica es posible, pero puede ser difícil incluso para los cirujanos experimentados, por lo que generalmente se recomienda un abordaje abierto. [176]

Otras infecciones específicas que involucran el tracto urinario se encuentran mejor en nuestros artículos complementarios sobre esos temas específicos. Estos incluirían tuberculosis, candidiasis, esquistosomiasis, filariasis, prostatitis, orquitis, epididimitis, fascitis necrosante, abscesos renales y escrotales, etc.

Se están desarrollando nuevos métodos de diagnóstico y guías de implementación de directrices para acelerar el diagnóstico adecuado, minimizar el uso inapropiado de antibióticos y mejorar la precisión de la selección de antimicrobianos. Estos nuevos asistentes incluyen programas de computadora con algoritmos de inteligencia artificial, nuevas clases de biomarcadores y análisis de ADN libre de células, entre otros. Se están estudiando nuevos materiales y revestimientos para catéteres, así como innovadores agentes de interferencia del crecimiento bacteriano y vacunas antiinfecciosas para poblaciones de alto riesgo. Se están diseñando y creando clases completamente nuevas de antibióticos. [178] Los bacteriófagos (virus

que atacan solo bacterias específicas) ya se han utilizado de manera anecdótica, pero con éxito de manera muy limitada para infecciones altamente resistentes. [94] [179][180] Los bacteriófagos no solo pueden prevenir la formación de biopelículas, sino que también pueden producir polisacárido despolimerasa, lo que permite la penetración profunda de los fagos en las biopelículas existentes donde los antibióticos no pueden llegar. [181] [94] Tampoco se ven afectados por los mecanismos de resistencia a los antibióticos bacterianos. [94] [181]

Diagnóstico diferencial

- pielonefritis aguda
- Cáncer de vejiga
- Infecciones genitourinarias por clamidia
- Cistitis
- Herpes Simple
- Cistitis intersticial
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Prostatitis
- uretritis
- vaginitis

Pronóstico

La FDA recomienda el uso de criterios de valoración primarios dobles para determinar la erradicación de las ITU complicadas: tanto la respuesta clínica (resolución de los síntomas sin nuevos síntomas de ITU) como una respuesta microbiológica (cultivo de orina) a <1000 UFC/ml. [8]

Complicaciones

El tratamiento inadecuado de infecciones complicadas del tracto urinario aumentará la probabilidad de una recurrencia temprana o incluso un fracaso

total de la terapia. La infección puede extenderse a otros órganos, causar un absceso o progresar a sepsis.

Perlas y otros temas

Errores de diagnóstico

Las infecciones del tracto urinario son principalmente un diagnóstico clínico y se debe buscar la opinión de un experto antes de iniciar el tratamiento de un resultado positivo aislado en un paciente asintomático, con la única excepción de las bacterias asintomáticas.

Muy a menudo, los médicos terminan tratando el informe de cultivo positivo en lugar de una infección genuina del tracto urinario. Muy a menudo, un cultivo positivo en un paciente asintomático puede atribuirse a una mala técnica de muestreo.

Otro escenario confuso es el de un paciente séptico, delirante, anciano que no puede proporcionar una historia o demostrar signos de examen adecuados para ayudar a localizar una fuente séptica. Con bastante frecuencia, estos pacientes son tratados como si tuvieran una ITU presunta en ausencia de una fuente séptica alternativa clara.

Los cambios radiológicos asociados a la ITU a veces pueden tardar varios meses en resolverse y deben interpretarse con cuidado en casos de infecciones recurrentes o persistentes.

La ITU debe considerarse un diagnóstico diferencial cuando se evalúa a un paciente con una enfermedad pélvica inflamatoria o un abdomen agudo.

Los pacientes varones con infecciones del tracto urinario también deben someterse a pruebas de detección de infecciones de transmisión sexual.

La cistitis intersticial con frecuencia se diagnostica erróneamente y se trata como una ITU y debe considerarse como un diagnóstico alternativo en pacientes que continúan presentando síntomas de cistitis sin cultivos positivos.

La "piuria estéril", con glóbulos blancos urinarios persistentes pero cultivos de orina estándar negativos, podría indicar tuberculosis que requiere cultivos especiales.

Las infecciones bacterianas solo suelen representar el 80 % de todas las infecciones del tracto urinario y, en ocasiones, los antibióticos pueden resultar ineficaces.

Los pacientes con lesión de la médula espinal con una UTI pueden presentar aumento de la espasticidad o disreflexia autonómica.

Dado que no hay manera de distinguir clínicamente la pionefrosis obstructiva (una emergencia quirúrgica) de la pielonefritis aguda (tratada médicamente), considere estudios de imagen razonables del tracto urinario (ultrasonido, tomografía computarizada) en todos los casos de presunta pielonefritis; especialmente en aquellos que no logran mejorar con los antibióticos apropiados.

Trampas de gestión

A menudo se sospecha que los pacientes frágiles, ancianos o debilitados con signos inespecíficos, como caídas inexplicables o cambios en el estado mental, tienen una UTI. Si bien esto es correcto, tales cambios inespecíficos no son predictores confiables de una ITU, y los antibióticos pueden no ayudar en estas situaciones a menos que los estudios de orina confirmen la ITU. [182] [183]

Las infecciones multirresistentes se están convirtiendo en una fuente importante de mortalidad y morbilidad intrahospitalaria. Los regímenes de antibióticos supresores a veces se usan en casos resistentes o que responden mal. Un equipo de enfermedades infecciosas dedicado debe guiar de manera óptima estas presentaciones, ya que los antibióticos supresores a largo plazo vienen con un conjunto único de complicaciones.

La profilaxis antibiótica a largo plazo también debe usarse con precaución, ya que aumentará el riesgo de resistencia y cambiará la susceptibilidad de los organismos colonizados. En ocasiones, los síntomas urinarios residuales pueden tardar varios meses en resolverse o pueden no resolverse nunca (especialmente en pacientes con catéteres permanentes, casos post prostatectomía, cirugía posquirúrgica o radioterapia) y no siempre indican una infección urinaria genuina.

La profilaxis a largo plazo con nitrofurantoína se asocia con neumonitis por hipersensibilidad. Los pacientes deben ser asesorados en consecuencia.

Ayuda a identificar factores predisponentes para la infección y corregirlos si es posible. Por ejemplo, un paciente diabético se beneficiaría de mejorar el control glucémico. Se deben evaluar las anomalías anatómicas del tracto renal para ver si una intervención es adecuada (cálculos renales, HPB, estenosis ureterales). Los factores inmunocomprometidos pueden abordarse si es posible (esteroides, VIH). Finalmente, los medicamentos nefrotóxicos deben evitarse siempre que sea posible en pacientes con cualquier grado de compromiso renal. Si es inevitable, se debe tener cuidado de usar la dosis y la duración óptimas de la terapia con un control regular y rutinario de la función renal.

Finalmente, no dude en pedir ayuda a los especialistas locales en enfermedades infecciosas. Su misión principal es el manejo óptimo de infecciones complicadas, difíciles y complejas.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de las UTI complejas lo realiza mejor un equipo interprofesional que incluye un urólogo, un nefrólogo, un experto en enfermedades infecciosas, un internista, un farmacéutico y un proveedor de atención primaria. Las UTI complicadas deben tratarse con más cuidado para atender a los pacientes con estas infecciones y evitar el uso excesivo y el uso indebido de antibióticos que finalmente resultará en infecciones más resistentes en el futuro. Usar el antibiótico correcto durante el tiempo correcto es clave. Los médicos no deben dudar en aprovechar los servicios especializados en enfermedades infecciosas en estas situaciones para ayudar a optimizar el uso de antibióticos.

La falla de una UTI estándar o pielonefritis para responder al tratamiento inicial debe sugerir otros problemas médicos como diabetes, sepsis, un absceso, retención urinaria o un cálculo obstructivo con una posible pionefrosis. El drenaje de la vejiga con un Foley y las pruebas de imagen adecuadas pueden identificar estos problemas.

Estos pacientes necesitan una estrecha vigilancia debido a las posibles complicaciones. El pronóstico para los pacientes con infecciones urinarias graves es reservado, e incluso aquellos que se recuperan tienden a tener un período de recuperación prolongado. [66] [184] [185] [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Girgenti V, Pelizzo G, Amoroso S, Rosone G, Di Mitri M, Milazzo M, Giordano S, Genuardi R, Calcaterra V. Pielonefritis enfisematosa después del reimplante ureterovesical por megauréter obstructivo congénito. Reporte de Caso Pediátrico y Revisión de la Literatura. Pediatría frontal 2019; 7 :2. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Habak PJ, Griggs, Jr. RP. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 10 de julio de 2021. Infección del tracto urinario en el embarazo. [PubMed]
3. Shortridge D, Duncan LR, Pfaller MA, Flamm RK. Actividad de ceftolozano-tazobactam y comparadores cuando se probó frente a aislamientos gramnegativos recolectados de pacientes pediátricos en los EE. UU. y Europa entre 2012 y 2016 como parte de un programa de vigilancia global. Int J Antimicrob Agents. 2019 mayo; 53 (5):637-643. [PubMed]
4. Shi H, Kang CI, Cho SY, Huh K, Chung DR, Peck KR. Los cultivos de sangre de seguimiento agregan poco valor en el manejo de las infecciones bacteriémicas del tracto urinario. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 abril; 38 (4):695-702. [PubMed]
5. Gomila A, Carratalà J, Eliakim-Raz N, Shaw E, Wiegand I, Vallejo-Torres L, Gorostiza A, Vigo JM, Morris S, Stoddart M, Grier S, Vank C, Cuperus N, Van den Heuvel L, Vuong C , MacGowan A, Leibovici L, Addy I, Pujol M., COMBACTE MAGNET WP5 RESCUING Study Group and Study Sites. Factores de riesgo y pronóstico de las infecciones urinarias complicadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes

hospitalizados: un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo. Resistencia a las drogas infectantes. 2018; 11 :2571-2581. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Esposito S, Rinaldi VE, Argentiero A, Farinelli E, Cofini M, D'Alonzo R, Mencacci A, Principi N. Abordaje de recién nacidos y lactantes pequeños con fiebre sin fuente que están en riesgo de infección bacteriana grave. Mediadores Inflamm. 2018; 2018 :4869329. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Cruz J, Figueiredo F, Matos AP, Duarte S, Guerra A, Ramalho M. Enfermedades infecciosas e inflamatorias del tracto urinario: papel de la RM. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2019 febrero; 27 (1):59-75. [PubMed]

8. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, Tandogdu Z. Epidemiología, definición y tratamiento de infecciones complicadas del tracto urinario. Urología Night Rev. 2020 octubre; 17 (10):586–6 [PubMed _

9. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Infecciones del tracto urinario: epidemiología, mecanismos de infección y opciones de tratamiento. Nat Rev Microbiol. 2015 mayo; 13 (5):269-84. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Tandoğdu Z, Bartoletti R, Cai T, Çek M, Grabe M, Kulchavenya E, Köves B, Menon V, Naber K, Perepanova T, Tenke P, Wullt B, Johansen TE, Wagenlehner F. Resistencia antimicrobiana en urosepsis: resultados de la estudio multinacional, multicéntrico de prevalencia global de infecciones en urología (GPIU) 2003-2013. Mundo J Urol. 2016 agosto; 34 (8):1193-200. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

11. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Shorr AF. Epidemiología descriptiva y resultados de las hospitalizaciones con infecciones complicadas del tracto urinario en los Estados Unidos, 2018. Open

Forum Infect Dis. 2022 ene; 9 (1):ofab591. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA., Comité Asesor de Prácticas de Control de Infecciones en Atención Médica. Guía para la prevención de infecciones del tracto urinario asociadas al catéter 2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 abril; 31 (4):319-26. [PubMed]

13. Tandogdu Z, Cek M, Wagenlehner F, Naber K, Tenke P, van Ostrum E, Johansen TB. Patrones de resistencia de las infecciones nosocomiales del tracto urinario en los departamentos de urología: resultados de 8 años del estudio de prevalencia global de infecciones en urología. Mundo J Urol. 2014 junio; 32 (3):791-801. [PubMed]

14. Cek M, Tandoğdu Z, Wagenlehner F, Tenke P, Naber K, Bjerklund-Johansen TE. Infecciones del tracto urinario asociadas a la atención médica en pacientes urológicos hospitalizados: una perspectiva global: resultados de los estudios GPIU 2003-2010. Mundo J Urol. 2014 diciembre; 32 (6):1587-94. [PubMed]

15. Donnan JR, Grandy CA, Chibrikov E, Marra CA, Aubrey-Bassler K, Johnston K, Swab M, Hache J, Curnew D, Nguyen H, Gamble JM. Seguridad comparativa de los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2): una revisión sistemática y un metanálisis. Abierto BMJ. 2019 01 de febrero; 9 (1):e022577. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

16. Resúmenes estadísticos del Proyecto de Costo y Utilización de Atención Médica (HCUP) [Internet]. Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica (EE. UU.); Rockville (MD): febrero de 2006. [PubMed]

17. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Shorr AF. Epidemiología descriptiva y resultados de las visitas al departamento de emergencias con infecciones complicadas del tracto urinario en los Estados Unidos,

2016-2018. J Am Coll Emerg Médicos Abiertos. 2022 abril; 3 (2):e12694. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Tenke P, Köves B, Johansen TE. Una actualización sobre la prevención y el tratamiento de las infecciones del tracto urinario asociadas al catéter. Curr Opin Infect Dis. 2014 febrero; 27 (1):102-7. [PubMed]

19. Heyns CF. Infección del tracto urinario asociada con condiciones que causan obstrucción y estasis del tracto urinario, excluyendo urolitiasis y vejiga neuropática. Mundo J Urol. 2012 febrero; 30 (1):77-83. [PubMed]

20. Steward DK, Wood GL, Cohen RL, Smith JW, Mackowiak PA. Fracaso del análisis de orina y el cultivo de orina cuantitativo en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario sintomáticas en pacientes con catéteres urinarios a largo plazo. Am J Control de infecciones. 1985 agosto; 13 (4):154-60. [PubMed]

21. Tenke P, Kovacs B, Jäckel M, Nagy E. El papel de la infección por biopelícula en urología. Mundo J Urol. febrero de 2006; 24 (1):13-20. [PubMed]

22. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Reemplazo crónico del catéter permanente antes de la terapia antimicrobiana para la infección sintomática del tracto urinario. J Urol. 2000 octubre; 164 (4):1254-8. [PubMed]

23. Tenke P, Köves B, Nagy K, Hultgren SJ, Mendling W, Wullt B, Grabe M, Wagenlehner FM, Cek M, Pickard R, Botto H, Naber KG, Bjerklund Johansen TE. Actualización en infecciones por biofilm en el tracto urinario. Mundo J Urol. 2012 febrero; 30 (1):51-7 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

24. Brown MR, Allison DG, Gilbert P. Resistencia de las biopelículas bacterianas a los antibióticos: ¿un efecto relacionado con la tasa de crecimiento? J Quimioterapia antimicrobiana. 1988 diciembre; 22 (6):777-80. [PubMed]

25.
Al Midani A, Elands S, Collier S, Harber M, Shendi AM. Impacto de las infecciones del tracto urinario en receptores de trasplante renal: una experiencia de 4 años en un solo centro. Proceso de trasplante 2018 diciembre; 50 (10):3351-3355. [PubMed]
26.
Belyayeva M, Jeong JM. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 10 de julio de 2021. Pielonefritis aguda. [PubMed]
27.
Bono MJ, Reygaert WC. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 23 de junio de 2021. Infección del tracto urinario. [PubMed]
8.
Nicolle LE. Infecciones asociadas al catéter urinario. Infectar Dis Clin North Am. 2012 marzo; 26 (1):13-27. [PubMed]
29.
El-Ghar MA, Farg H, Sharaf DE, El-Diasty T. CT y MRI en infecciones del tracto urinario: un espectro de diferentes hallazgos de imágenes. Medicina (Kaunas). 2021 01 de enero; 57 (1) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]
30.
Tamburrini S, Lugarà M, Iannuzzi M, Cesaro E, De Simone F, Del Biondo D, Toto R, Iulia D, Marrone V, Faella P, Liguori C, Marano I. Pyonephrosis Ultrasound and Computed Tomography Features: A Pictorial Review. Diagnósticos (Basilea). 17 de febrero de 2021; 11 (2) [artículo gratuito de PMC] [PubMed
31.
Limpawattana P, Phungoen P, Mitsungnern T, Laosuangkoon W, Tansangworn N. Presentaciones atípicas de adultos mayores en el departamento de emergencias y factores asociados. Arco Gerontol Geriatr. 2016 ene-feb; 62 :97-102. [PubMed]
32.
MacRae V, Holland S, MacLeod R. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones del tracto urinario en personas mayores con demencia en el hospital. Enfermeras Personas Mayores. 31 de mayo de 2022; 34 (3):28-33. [PubMed]

33.
Guía NICE - Infecciones complicadas del tracto urinario: ceftolozano/tazobactam: © NICE (2016) Infecciones complicadas del tracto urinario: ceftolozano/tazobactam. Internacional BJU 2018 junio; 121 (6):825-834. [PubMed]
34.
Lemoine L, Dupont C, Capron A, Cerf E, Yilmaz M, Verloop D, Blanckaert K, Senneville E, Alfandari S. Evaluación prospectiva del manejo de infecciones del tracto urinario en 134 hogares de ancianos franceses. Med Mal Infect. 2018 agosto; 48 (5):359-364. [PubMed]
35.
Panel de expertos en imágenes pediátricas: Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR, Garber MD, Moore SG, Peters CA, Rice HE, Rigsby CK, Safdar NM, Simoneaux SF, Trout AT, Westra SJ , Wootton-Gorges SL, Coley BD. Criterios de Idoneidad ACR ® Infección del Tracto Urinario-Niño. J Am Coll Radiol. 2017 mayo; 14 (5S):S362-S371. [PubMed]
36.
Yasuda M. Infecciones urogenitales. Nihon Rinsho. Abril de 2017; 75 (4): 558-566. [PubMed]
37.
Bima P, Orlotti C, Smart OG, Morello F, Trunfio M, Brazzi L, Montrucchio G. La norepinefrina puede mejorar la supervivencia de los pacientes con shock séptico en un entorno de bajos recursos: un estudio de prueba de concepto sobre la viabilidad y eficacia fuera del intensivo Unidad de Cuidados. Patog Glob Salud. 2022 09 de febrero;: 1-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
38.
Xu F, Zhong R, Shi S, Zeng Y, Tang Z. Inicio temprano de norepinefrina en pacientes con shock séptico: un análisis basado en puntaje de propensión. Soy J Emerg Med. 2022 abril; 54 :287-296. [PubMed]
39.
Shahrami B, Sharif M, Sefidani Forough A, Najmeddin F, Arabzadeh AA, Mojtahedzadeh M. Terapia con antibióticos en la sepsis: ¡No hay próxima vez para una segunda oportunidad! J Clin Pharm Ther. 2021 agosto; 46 (4):872-876. [PubMed]
40.

Golan R, Cooper KL, Shah O. Manejo de cálculos renales pequeños que no obstruyen en adultos con infecciones recurrentes del tracto urinario. Rev Urol. 2020; 22 (2):52-56. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

41. Ward G, Jorden RC, Severance HW. Tratamiento de la pielonefritis en una unidad de observación. Ann Emerg Med. 1991 marzo; 20 (3):258-61. [PubMed]

42. Choi JB, Min SK. Infección complicada del tracto urinario en pacientes con hiperplasia prostática benigna. J Infect Chemother. 2021 septiembre; 27 (9):1284-1287. [PubMed]

43. Ten Doesschate T, Hendriks K, van Werkhoven CH, van der Hout EC, Platteel TN, Groenewegen IAM, Muller AE, Hoepelman AIM, Bonten MJM, Geerlings SE. Nitrofurantoína 100 mg versus 50 mg profilaxis para infecciones del tracto urinario, un estudio de cohorte. Clin Microbiol Infect. 2022 febrero; 28 (2):248-254. [PubMed]

44. Muller AE, Verhaegh EM, Harbarth S, Mouton JW, Huttner A. Eficacia y seguridad de la nitrofurantoína como profilaxis para infecciones del tracto urinario: una revisión sistemática de la literatura y metanálisis de ensayos controlados. Clin Microbiol Infect. 2017 junio; 23 (6):355-362. [PubMed]

45. Yates A. Los riesgos y beneficios de los catéteres suprapúbicos. Tiempos de enfermería. 2016 10-23 de febrero; 112 (6-7):19-22. [PubMed]

46. Lo TS, Martillo KD, Zegarra M, Cho WC. Metenamina: un fármaco olvidado para prevenir la infección urinaria recurrente en una era de resistencia a múltiples fármacos. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 mayo; 12 (5):549-54. [PubMed]

47. Kevorkian CG, Merritt JL, Ilstrup DM. Mandelato de metenamina con acidificación: un antiséptico urinario eficaz en pacientes con vejiga neurogénica. Mayo Clin Proc. 1984 agosto; 59 (8):523-9. [PubMed]

48.

Kranz J, Lackner J, Künzel U, Wagenlehner F, Schmidt S. Fitoterapia en adultos con cistitis no complicada recurrente: una revisión sistemática. Dtsch Arztebl Int. 2022 16 de abril; (Próximamente) [PubMed]

49. Jeitler M, Michalsen A, Schwiertz A, Kessler CS, Koppold-Liebscher D, Grasme J, Kandil FI, Steckhan N. Efectos de un suplemento que contiene un extracto de arándano en las infecciones recurrentes del tracto urinario y la microbiota intestinal: un estudio exploratorio prospectivo y no controlado. J Integr Complemento Med. 2022 mayo; 28 (5):399-406. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

50. Freire Gde C. Arándanos para la prevención de infecciones del tracto urinario. San Pablo Med J. 2013; 131 (5):363. [PubMed]

51. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probióticos para la prevención de infecciones del tracto urinario en adultos y niños. Cochrane Database Syst Rev. 2015 23 de diciembre;(12):CD008772. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

52. Song F, Liu C, Zhang J, Lei Y, Hu Z. Efecto antibacteriano de la fosfomicina trometamina en las bacterias dentro de los cálculos de infección urinaria. Int Urol Nephrol. 2020 abril; 52 (4):645-654. [PubMed]

53. De Lorenzis E, Alba AB, Cepeda M, Galan JA, Geavlete P, Giannakopoulos S, Saltirov I, Sarica K, Skolarikos A, Stavridis S, Yuruk E, Geavlete B, Garcia-Carbajosa, Hristoforov S, Karagoz MA, Nassos N, Jurado GO, Paslanmaz F, Poza M, Saidi S, Tzelves L, Trinchieri A. Espectro bacteriano y resistencia a los antibióticos de las infecciones del tracto urinario en pacientes tratados por cálculos en el tracto urinario superior: un análisis multicéntrico. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020 octubre; 39 (10): 1971–1981. [PubMed _

54. Kaye KS, Rice LB, Dane AL, Stus V, Sagan O, Fedosiuk E, Das AF, Skarinsky D, Eckburg PB, Ellis-Grosse EJ. Fosfomicina inyectable (ZTI-01) versus piperacilina-tazobactam para el tratamiento de la

infección urinaria complicada, incluida la pielonefritis aguda: ZEUS, un ensayo aleatorizado de fase 2/3. Clin Infect Dis. 27 de noviembre de 2019; 69 (12):2045-2056. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

55. Ziadeh T, Chebel R, Labaki C, Saliba G, Helou EE. Instilación vesical para la prevención de infecciones del tracto urinario en pacientes con vejiga neurogénica que practican cateterismo intermitente limpio: una revisión sistemática. Urología. 2022 mayo; 89 (2):261-267. [PubMed]

56. Abrams P, Hashim H, Tomson C, Macgowan A, Skews R, Warren K. El uso de gentamicina intravesical para tratar las infecciones urinarias recurrentes en la disfunción del tracto urinario inferior. Neurourol Urodyn. 2017 noviembre; 36 (8):2109-2116. [PubMed]

57. Moussa M, Chakra MA, Papatsoris AG, Dellis A, Dabboucy B, Fares Y. Irrigación de la vejiga con povidona yodada para prevenir infecciones recurrentes del tracto urinario en pacientes con vejiga neurogénica en cateterismo intermitente limpio. Neurourol Urodyn. 2021 febrero; 40 (2):672-679. [PubMed]

58. Miles BJ, Skoog S. Tratamiento de la malacoplaquia de la vejiga con irrigación intravesical con neosporina. Urología. 1986 enero; 27 (1):32-3. [PubMed]

59. Chernyak S, Salamon C. Administración de antibióticos intravesicales en el tratamiento de infecciones recurrentes del tracto urinario: resultados prometedores de una serie de casos. Cirugía de reconstrucción médica pélvica femenina. 2020 febrero; 26 (2):152-154. [PubMed]

60. Chou A, Welch E, Hunter A, Trautner BW. Opciones de tratamiento antimicrobiano para bacterias gramnegativas resistentes difíciles de tratar que causan cistitis, pielonefritis y prostatitis: una revisión narrativa. drogas 2022 marzo; 82 (4):407-438. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

61. Tilahun M, Kassa Y, Gedefie A, Ashagire M. Infección emergente por *enterobacterias* resistentes a carbapenem , su epidemiología y

nuevas opciones de tratamiento: una revisión. Resistencia a las drogas infectantes. 2021; 14 :4363-4374. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

62. Di Pietrantonio M, Brescini L, Candi J, Gianluca M, Pallotta F, Mazzanti S, Mantini P, Candelaresi B, Olivieri S, Ginevri F, Cesaretti G, Castelletti S, Cocci E, Polo RG, Cerutti E, Simonetti O, Cirioni O, Tavio M, Giacometti A, Barchiesi F. Ceftazidima-Avibactam para el tratamiento de patógenos resistentes a múltiples fármacos: un estudio retrospectivo de un solo centro. Antibióticos (Basilea). 2022 28 de febrero; 11 (3) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

63. Carmeli Y, Armstrong J, Laud PJ, Newell P, Stone G, Wardman A, Gasink LB. Ceftazidima-avibactam o la mejor terapia disponible en pacientes con Enterobacteriaceae resistente a ceftazidima y Pseudomonas aeruginosa infecciones complicadas del tracto urinario o infecciones intraabdominales complicadas (REPRISE): un estudio de fase 3 aleatorizado, dirigido por patógenos. Lancet Infect Dis. 2016 junio; 16 (6):661-673. [PubMed]

64. Wang C, Yang D, Wang Y, Ni W. Cefiderocol para el tratamiento de bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos: una revisión sistemática de la evidencia actualmente disponible. Frente Farmacol. 2022; 13 :896971. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

65. Wang H, Palasik BN. Combatiendo la resistencia a los antimicrobianos con cefiderocol para infecciones complicadas que involucran el tracto urinario. Ther AdvUrol. 2022 ene-dic; 14 :17562872211065570. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

66. Kaye KS, Bhowmick T, Metallidis S, Bleasdale SC, Sagan OS, Stus V, Vazquez J, Zaitsev V, Bidair M, Chorvat E, Dragoescu PO, Fedosiuk E, Horcajada JP, Murta C, Sarychev Y, Stoev V, Morgan E , Fusaro K, Griffith D, Lomovskaya O, Alexander EL, Loutit J, Dudley MN, Giamarellos-Bourboulis EJ. Efecto de Meropenem-Vaborbactam frente a Piperacilina-Tazobactam en la curación o mejora clínica y la erradicación microbiana en infecciones urinarias complicadas: el ensayo

clínico aleatorizado TANGO I. JAMA. 27 de febrero de 2018; 319 (8):788-799. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

67. Mouktaroudi M, Kotsaki A, Giamarellos-Bourboulis EJ. Meropenem-vaborbactam: un posicionamiento crítico para el manejo de infecciones por *enterobacterias* resistentes a carbapenem . Expert Rev Anti Infect Ther. 2022 junio; 20 (6):809-818. [PubMed]

68. Clark JA, BurgessDS. Plazomicina: un nuevo aminoglucósido en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos. Ther Adv Infect Dis. 2020 enero-diciembre; 7 :2049936120952604. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

69. Bassetti M, Giacobbe DR, Castaldo N, Russo A, Vena A. Papel de los nuevos antibióticos en las infecciones por β-lactamasa de espectro extendido, AmpC. Curr Opin Infect Dis. 2021 01 de diciembre; 34 (6):748-755. [PubMed]

70. Wagenlehner FME, Cloutier DJ, Komirenko AS, Cebrik DS, Krause KM, Keepers TR, Connolly LE, Miller LG, Friedland I, Dwyer JP., EPIC Study Group. Plazomicina una vez al día para infecciones urinarias complicadas. N Engl J Med. 21 de febrero de 2019; 380 (8):729-740. [PubMed]

71. Eckburg PB, Muir L, Critchley IA, Walpole S, Kwak H, Phelan AM, Moore G, Jain A, Keutzer T, Dane A, Melnick D, Talley AK. Bromhidrato de tebipenem pivoxil oral en la infección urinaria complicada. N Engl J Med. 2022 07 de abril; 386 (14):1327-1338. [PubMed]

72. Parida S, Mishra SK. Infecciones del tracto urinario en la unidad de cuidados intensivos: una breve revisión. Indio J Crit Care Med. noviembre de 2013; 17 (6):370-4. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

73. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P, Nicolle LE., Infectious

Diseases Society of America. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la infección del tracto urinario asociada al catéter en adultos: Directrices de práctica clínica internacional de 2009 de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Clin Infect Dis. 01 de marzo de 2010; 50 (5):625-63. [PubMed]

74. Podkovik S, Toor H, Gattupalli M, Kashyap S, Brazdzionis J, Patchana T, Bonda S, Wong S, Kang C, Mo K, Wacker MR, Miulli DE, Wang S. Prevalencia de infecciones del tracto urinario asociadas al catéter en neurocirugía intensiva Atención a los pacientes - El sobrediagnóstico de las infecciones del tracto urinario. Cureo. 26 de agosto de 2019; 11 (8): e5494. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Neelakanta A, Sharma S, Kesani VP, Salim M, Pervaiz A, Aftab N, Mann T, Tashtoush N, Karino S, Dhar S, Kaye KS. Impacto de los cambios en los criterios de vigilancia de la infección del tracto urinario (CAUTI) asociada al catéter de la NHSN sobre la frecuencia y la epidemiología de la CAUTI en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Control de Infecciones Hosp Epidemiol. 2015 marzo; 36 (3):346-9. [PubMed]

76. Bardossy AC, Jayaprakash R, Alangaden AC, Starr P, Abreu-Lanfranco O, Reyes K, Zervos MJ, Alangaden GJ. Impacto y limitaciones de la definición de caso de la Red Nacional de Salud y Seguridad de 2015 sobre las tasas de infecciones del tracto urinario asociadas con el catéter. Control de Infecciones Hosp Epidemiol. 2017 febrero; 38 (2):239-241. [PubMed]

77. Lachance CC, Grobelna A. Manejo de pacientes con catéteres urinarios permanentes a largo plazo: una revisión de las pautas [Internet]. Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud; Ottawa (ON): 14 de mayo de 2019. [PubMed]

78. Warren JW. Infecciones del tracto urinario asociadas al catéter. Int J Antimicrob Agents. 2001 abril; 17 (4):299-303. [PubMed]

79.

Van Decker SG, Bosch N, Murphy J. Reducción de infecciones del tracto urinario asociadas al catéter en unidades de cuidados intensivos: un modelo de atención agrupada. Clasificación abierta BMJ. 2021 diciembre; 10 (4) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

80. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, Cardo DM. Estimación de infecciones y muertes relacionadas con la atención de la salud en hospitales de EE. UU., 2002. Public Health Rep. 2007 Mar-Abr; 122 (2):160-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

81. Shah PS, Cannon JP, Sullivan CL, Nemchausky B, Pachucki CT. Control del uso de antimicrobianos y disminución de las pruebas de laboratorio microbiológicas para infecciones del tracto urinario en pacientes con lesión de la médula espinal con catéteres permanentes crónicos. Am J Salud Syst Pharm. 01 de enero de 2005; 62 (1):74-7. [PubMed]

82. Warren JW. Infecciones del tracto urinario asociadas al catéter. Infectar Dis Clin North Am. 1997 septiembre; 11 (3): 609-22. [PubMed]

83. Tambyah PA, Halvorson KT, Mano DG. Un estudio prospectivo de la patogenia de las infecciones del tracto urinario asociadas al catéter. Mayo Clin Proc. 1999 febrero; 74 (2):131-6 [PubMed _

84. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, Edwards JR, Sievert DM. Patógenos resistentes a los antimicrobianos asociados con infecciones relacionadas con la atención médica: resumen de datos informados a la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2011-2014. Control de Infecciones Hosp Epidemiol. 2016 noviembre; 37 (11):1288-1301. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

85. Washington EA. Instilación de peróxido de hidrógeno al 3% o vinagre destilado en la bolsa de drenaje de la sonda uretral para disminuir la

bacteriuria asociada a la sonda. Biol Res Nurs. 2001 octubre; 3 (2):78-87. [PubMed]

86. Nash MA. Mejores prácticas para la autolimpieza del paciente de las bolsas de drenaje urinario. Enfermería del Urol. 2003 octubre; 23 (5): 334, 339. [PubMed]

87. Dailly S. Prevención de las infecciones del tracto urinario asociadas al catéter permanente. Enfermeras Personas Mayores. 2011 marzo; 23 (2):14-9. [PubMed]

88. Chen YY, Chen CS, Chen IH, Lin CC. Comparación de la Incidencia de Infección de Vías Urinarias por Tiempo de Reposición del Sistema de Drenaje Urinario. J Enfermería Res. 2021 28 de mayo; 29 (4): e157. [PubMed]

89. Moola S, Konno R. Una revisión sistemática del manejo de catéteres uretrales permanentes a corto plazo para prevenir infecciones del tracto urinario. JBI Libra Syst Rev. 2010; 8 (17):695-729. [PubMed]

90. Vallejo-Manzur F, Mireles-Cabodevila E, Varon J. Purple urine bag syndrome. Am J Emerg Med. 2005 Jul;23(4):521-4. [PubMed]

91. Benavides HA, Vargas Rodríguez LJ, Rozo Ortiz EJ. Purple urine bag syndrome. Med Intensiva (Engl Ed). 2022 Feb;46(2):119. [PubMed]

92. Shaeriya F, Al Remawy R, Makhdoom A, Alghamdi A, M Shaheen FA. Síndrome de la bolsa de orina morada. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2021 de marzo a abril; 32 (2):530-531. [PubMed]

93. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, Eckert LO, Geerlings SE, Köves B, Hooton TM, Juthani-Mehta M, Knight SL, Saint S, Schaeffer AJ, Trautner B, Wullt B, Siemieniuk R. Guía de práctica clínica para el manejo de la bacteriuria asintomática: actualización de 2019 de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Clin Infect Dis. 2019 mayo 02; 68 (10):e83-e110. [PubMed]

94.

Skelton-Dudley F, Doan J, Suda K, Holmes SA, Evans C, Trautner B. La lesión de la médula espinal crea desafíos únicos en el diagnóstico y manejo de la infección del tracto urinario asociada al catéter. Top Rehabilitación de lesiones de la médula espinal. otoño de 2019; 25 (4):331-339. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

95. Skelton F, Grigoryan L, Holmes SA, Poon IO, Trautner B. Las pruebas de orina de rutina en la evaluación anual de lesiones de la médula espinal conducen al uso innecesario de antibióticos: un estudio piloto y direcciones futuras. Arch Phys Med Rehabil. 2018 febrero; 99 (2):219-225. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

96. Consorcio de Medicina de la Médula Espinal. Manejo de la vejiga para adultos con lesión de la médula espinal: una guía de práctica clínica para proveedores de atención médica. Med de la médula espinal J. 2006; 29 (5):527-73. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

97. Duffy LM, Cleary J, Ahern S, Kuskowski MA, West M, Wheeler L, Mortimer JA. Cateterización intermitente limpia: manejo seguro y rentable de la vejiga para los residentes masculinos de hogares de ancianos de VA. J Am Geriatr Soc. 1995 agosto; 43 (8):865-70. [PubMed]

98. Chew AB, Suda KJ, Patel UC, Fitzpatrick MA, Ramanathan S, Burns SP, Evans CT. Prescripción a largo plazo de nitrofurantoína para infecciones del tracto urinario (ITU) en veteranos con lesión de la médula espinal (LME). Med de la médula espinal J. 2019 julio; 42 (4):485-493. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

99. Phé V, Pakzad M, Haslam C, Gonzales G, Curtis C, Porter B, Chataway J, Panicker JN. Estudio de viabilidad de etiqueta abierta que evalúa la D-manosa combinada con el control domiciliario de sospechas de infecciones del tracto urinario en pacientes con esclerosis múltiple. Neurourol Urodyn. 2017 septiembre; 36 (7):1770-1775. [PubMed]

100.

Bonfill X, Rigau D, Esteban-Fuertes M, Barrera-Chacón JM, Jáuregui-Abrisqueta ML, Salvador S, Alemán-Sánchez CM, Borau A, Bea-Muñoz M, Hidalgo B, Andrade MJ, Espinosa JR, Martínez-Zapata MJ., ESCALE Study Group. Efficacy and safety of urinary catheters with silver alloy coating in patients with spinal cord injury: a multicentric pragmatic randomized controlled trial. The ESCALE trial. Spine J. 2017 Nov;17(11):1650-1657. [PubMed]

101. Cárdenas DD, Moore KN, Dannels-McClure A, Scelza WM, Graves DE, Brooks M, Busch AK. El cateterismo intermitente con un catéter recubierto hidrofílico retrasa las infecciones del tracto urinario en la lesión aguda de la médula espinal: un ensayo prospectivo, aleatorizado y multicéntrico. PM R. 2011 mayo; 3 (5):408-17. [PubMed]

102. Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR, Nee M, Yalla SV. Evaluación de tabletas de arándano para la prevención de infecciones del tracto urinario en pacientes con lesión de la médula espinal con vejiga neurogénica. Médula espinal. 2008 septiembre; 46 (9): 622-6. [PubMed]

103. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Arándanos para la prevención de infecciones del tracto urinario. Cochrane Database Syst Rev. 2012 17 de octubre; 10 :CD001321. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

104. Trautner BW, Bhimani RD, Amspoker AB, Hysong SJ, Garza A, Kelly PA, Payne VL, Naik AD. Desarrollo y validación de un algoritmo para recalibrar modelos mentales y reducir errores diagnósticos asociados a bacteriuria asociada a catéter. BMC Med Informar Decis Mak. 15 de abril de 2013; 13:48 . [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

105. Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, Hysong S, Cadena J, Patterson JE, Naik AD. Eficacia de un enfoque de administración antimicrobiana para la bacteriuria asintomática asociada al catéter urinario. JAMA Intern Med. 2015 julio; 175 (7):1120-7. [PubMed]

106.

Schnarr J, Smaill F. Bacteriuria asintomática e infecciones sintomáticas del tracto urinario en el embarazo. Eur J Clin Invest. 2008 octubre; 38 Suplemento 2 :50-7. [PubMed]

107. Moore A, Doull M, Grad R, Groulx S, Pottie K, Tonelli M, Courage S, Garcia AJ, Thombs BD., Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recomendaciones sobre el cribado de bacteriuria asintomática en el embarazo. CMAJ. 2018 09 de julio; 190 (27):E823-E830. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

108. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Metanálisis de la relación entre bacteriuria asintomática y parto prematuro/bajo peso al nacer. Obstet Gynecol. 1989 abril; 73 (4):576-82. [PubMed]

109. Minassian C, Thomas SL, Williams DJ, Campbell O, Smeeth L. Infección materna aguda y riesgo de preeclampsia: un estudio de casos y controles basado en la población. Más uno. 2013; 8 (9): e73047. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

110. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Pielonefritis aguda en el embarazo: un análisis retrospectivo de 18 años. Soy J Obstet Gynecol. 2014 marzo; 210 (3):219.e1-6. [PubMed]

111. ReevesDS. Tratamiento de la bacteriuria en el embarazo con fosfomicina trometamol en dosis única: una revisión. Infección. 1992; 20 Suplemento 4 :S313-6. [PubMed]

112. Vercaigne LM, Zhanel GG. Tratamiento recomendado para la infección del tracto urinario en el embarazo. Ann Pharmacother. 1994 febrero; 28 (2):248-51. [PubMed]

113. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM., Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Sociedad Americana de Nefrología. Sociedad Americana de Geriatría. Directrices de la Infectious Diseases Society of America para el diagnóstico y

tratamiento de la bacteriuria asintomática en adultos. Clin Infect Dis. 01 de marzo de 2005; 40 (5): 643-54. [PubMed]

114. Jolley JA, Wing DA. Pielonefritis en el embarazo: una actualización sobre las opciones de tratamiento para obtener resultados óptimos. drogas 10 de septiembre de 2010; 70 (13):1643-55. [PubMed]

115. Bidell MR, Lodise TP. Tasas de respuesta clínica subóptima con antibióticos más nuevos entre pacientes con insuficiencia renal moderada: revisión de la literatura y posibles consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas para los hallazgos observados. Farmacoterapia. 2018 diciembre; 38 (12):1205-1215. [PubMed]

116. Neal DE. Mecanismos de defensa del huésped en infecciones del tracto urinario. Urol Clin Norte Am. noviembre de 1999; 26 (4):677-86, viii. [PubMed]

117. Khan IH, Catto GR. Complicaciones a largo plazo de la diálisis: infección. Riñón Int Supl. junio de 1993; 41 :S143-8. [PubMed]

118. Saitoh H, Nakamura K, Hida M, Satoh T. Infección del tracto urinario en pacientes oligúricos con insuficiencia renal crónica. J Urol. 1985 junio; 133 (6): 990-3. [PubMed]

119. Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman AI. Patogenia de la bacteriuria en mujeres con diabetes mellitus. Int J Antimicrob Agents. 2002 junio; 19 (6): 539-45. [PubMed]

120. Fasolo LR, Rocha LM, Campbell S, Peixoto AJ. Importancia diagnóstica de la piuria en pacientes en diálisis. Riñón Int. 2006 diciembre; 70 (11):2035-8. [PubMed]

121. D'Agata EM, Mount DB, Thayer V, Schaffner W. Infecciones adquiridas en el hospital entre pacientes de hemodiálisis crónica. Am J enfermedad renal. 2000 junio; 35 (6):1083-8. [PubMed]

122.

Aloy B , Launay-Vaccher V , Bleibtreu A , Bortolotti P , Faure E , Filali A , Gauzit R , Gilbert M , Lesprit P , Mahieu R , Meyssonnier V , Ogielska M , Romaru J , Salmon D , Alfandari S , Lemaignen A . Antibióticos y enfermedad renal crónica: una actualización de ajuste de dosis para la práctica clínica de enfermedades infecciosas. Con mal infectar. 2020 junio; 50 (4):323–331. [PubMed _

123. Gilbert DN. Infecciones del tracto urinario en pacientes con insuficiencia renal crónica. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 marzo; 1 (2):327-31. [PubMed]

124. Scherberich JE, Fünfstück R, Naber KG. Infecciones del tracto urinario en pacientes con insuficiencia renal y diálisis: epidemiología, patogenia, síntomas clínicos, diagnóstico y tratamiento. GMS Infect Dis. 2021; 9 :Doc07. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

125. El Nekidy WS, Elrefaei H, St John TJL, Attallah NM, Kablaoui F, Nusair A, Piechowski-Jozwiak B, Phillips J, Ghazi IM. Neurotoxicidad de ertapenem en pacientes en hemodiálisis: aún se necesita una dosificación segura y eficaz: un estudio retrospectivo y una revisión de la literatura. Ann Pharmacother. 2021 ene; 55 (1):52-58. [PubMed]

126. Sherwin E, King C, Hasen H, May S. Instilación de amikacina intravesical de dosis única para piocistis en un paciente con disreflexia autonómica: informe de un caso. Med de la médula espinal J. 13 de mayo de 2021;:1-4. [PubMed]

127. Ito K, Yamamoto T, Mori N. Pyocystis en un paciente anúrico sometido a hemodiálisis crónica. Nefrología (Carlton). 2017 mayo; 22 (5):420. [PubMed]

128. Suzuki S, Sanda M, Kashiwagi Y. Pyocystis. Am J Med. 2022 Feb;135(2):e49-e50. [PubMed]

129. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Kremers WK, Cosio FG, Razonable RR. Infecciones del tracto urinario en receptores de trasplante de riñón: papel del género, anomalías urológicas y profilaxis

antimicrobiana. Ana Trasplante. 06 de mayo de 2013; 18 :195-204. [PubMed]

130. Simsek C, Karatas M, Tatar E, Tercan IC, Tasli Alkan F, Uslu A. Pielonefritis de aloinjerto aguda: síntomas vagos, resultados de laboratorio indeterminados y la necesidad de una biopsia de indicación. Trasplante Exp Clin. 2022 marzo; 20 (Suplemento 1): 117-124. [PubMed]

131. Tandogdu Z, Cai T, Koves B, Wagenlehner F, Bjerklund-Johansen TE. Infecciones del tracto urinario en pacientes inmunocomprometidos con diabetes, enfermedad renal crónica y trasplante renal. Foco Eur Urol. 2016 octubre; 2 (4):394-399. [PubMed]

132. Krawczyk B, Wysocka M, Michalik M, Gołębiewska J. Infecciones del tracto urinario causadas por *K. pneumoniae* en receptores de trasplante de riñón: epidemiología, virulencia y resistencia a los antibióticos. Front Cell Infect Microbiol. 2022; 12 :861374. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

133. Simon DM, Levin S. Complicaciones infecciosas de los trasplantes de órganos sólidos. Infectar Dis Clin North Am. junio de 2001; 15 (2):521-49. [PubMed]

134. Lee JR, Bang H, Dadhania D, Hartono C, Aull MJ, Satlin M, August P, Suthanthiran M, Muthukumar T. Factores de riesgo independientes para la infección del tracto urinario y para la bacteriemia posterior o el rechazo celular agudo: informe de un solo centro de 1166 receptores de aloinjertos renales. Trasplante. 2013 27 de octubre; 96 (8):732-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

135. Britt NS, Hagopian JC, Brennan DC, Pottebaum AA, Santos CAQ, Gharabagi A, Horwedel TA. Efectos de las infecciones recurrentes del tracto urinario en los resultados del injerto y del paciente después del trasplante renal. Trasplante de Nephrol Dial. 01 de octubre de 2017; 32 (10):1758-1766. [PubMed]

136. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, Arlet G, Rondeau E, Vandewalle A. La pielonefritis aguda representa un factor de riesgo que afecta la función del injerto renal a largo plazo. Soy J Trasplante. 2007 abril; 7 (4): 899-907. [PubMed]

137. Goh YSB, Deng Z, Cheong PSC, Raman L, Goh THA, Vathsala A, Tiong HY. Cribado de bacteriuria asintomática al mes del trasplante renal adulto: factores clínicos e implicaciones. Trasplante Clin. 2017 mayo; 31 (5) [PubMed]

138. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, Eckert LO, Geerlings SE, Köves B, Hooton TM, Juthani-Mehta M, Knight SL, Saint S, Schaeffer AJ, Trautner B, Wullt B, Siemieniuk R. Guía de práctica clínica para el manejo de la bacteriuria asintomática: actualización de 2019 de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Clin Infect Dis. 2019 mayo 02; 68 (10):1611-1615. [PubMed]

139. Parasuraman R, Julian K., Comunidad de Práctica de Enfermedades Infecciosas de AST. Infecciones del tracto urinario en trasplante de órgano sólido. Soy J Trasplante. 2013 marzo; 13 Suplemento 4 :327-36. [PubMed]

140. Moradi M, Abbasi M, Moradi A, Boskabadi A, Jalali A. Efecto de la terapia con antibióticos en la bacteriuria asintomática en receptores de trasplante renal. Urol J. 2005 Invierno; 2 (1):32-5 [PubMed _

141. Origüen J, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Polanco N, Gutiérrez E, González E, Mérida E, Ruiz-Merlo T, Morales-Cartagena A, Pérez-Jacoiste Asín MA, García-Reyne A, San Juan R, Orellana MÁ, Andrés A, Aguado JM. Should Asymptomatic Bacteriuria Be Systematically Treated in Kidney Transplant Recipients? Results From a Randomized Controlled Trial. Am J Transplant. 2016 Oct;16(10):2943-2953. [PubMed]

142. Pacaud M, Colas L, Kerleau C, Le Borgne F, Giral M, Brouard S, Dantal J. Impacto de la pielonefritis aguda tardía y recurrente del injerto en los

resultados del injerto renal a largo plazo. inmunol frontal. 2022; 13 :824425. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

143. Powers HR, Hellinger WC, Cortese C, Elrefaei M, Khouzam S, Spiegel M, Li Z, Wadei HM. Pielonefritis aguda histológica del injerto después del trasplante renal: incidencia, características clínicas, factores de riesgo y asociación con la pérdida del injerto. Transpl Infect Dis. 2022 abril; 24 (2): e13801. [PubMed]

144. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, Bohen EM, Agodoa LY, Peters TG, Barbour G, Lipnick R, Cruess DF. Infección tardía del tracto urinario después del trasplante renal en los Estados Unidos. Am J enfermedad renal. 2004 agosto; 44 (2):353-62. [PubMed]

145. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Infecciones del tracto urinario después del trasplante renal: una revisión retrospectiva en dos centros de trasplante de EE. UU. Trasplante Clin. 2005 abril; 19 (2):230-5. [PubMed]

146. Papasotiriou M, Savvidaki E, Kalliakmani P, Papachristou E, Marangos M, Fokaefs E, Maroulis I, Karavias D, Goumenos DS. Factores predisponentes al desarrollo de infecciones del tracto urinario en receptores de trasplante renal y su impacto en la función del injerto a largo plazo. Ren falla. 2011; 33 (4):405-10. [PubMed]

147. Muñoz P. Manejo de infecciones del tracto urinario y linfocele en receptores de trasplante renal. Clin Infect Dis. 01 de julio de 2001; 33 Suplemento 1 :S53-7. [PubMed]

148. Horwedel TA, Bowman LJ, Saab G, Brennan DC. Beneficios de la profilaxis con sulfametoxazol-trimetoprima en las tasas de sepsis después del trasplante renal. Transpl Infect Dis. 2014 abril; 16 (2):261-9. [PubMed]

149 Arabi Z, Al Thiab K, Altheaby A, Aboalsamh G, Kashkoush S, Almarastani M, Shaheen MF, Altamimi A, O'hali W, Bin Saad K, Alnajjar L, Alhussein R, Almuhiteb R, Alqahtani B, Alotaibi R,

Alqahtani M, Tawhari M. Infecciones del tracto urinario en los primeros 6 meses después del trasplante renal. Int J Nephrol. 2021; 2021 :3033276. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

150. Hollyer I, Varias F, Ho B, Ison MG. Seguridad y eficacia del hipurato de metenamina para la prevención de infecciones recurrentes del tracto urinario en receptores de trasplante renal adultos: un estudio retrospectivo de un solo centro. Transpl Infect Dis. 2019 junio; 21 (3):e13063. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

151. Quintero Cardona O, Hemmige VS, Puius YA. El hipurato de metenamina puede tener un beneficio particular en la prevención de infecciones recurrentes del tracto urinario en receptores diabéticos de trasplante renal. Transpl Infect Dis. 2020 abril; 22 (2):e13247. [PubMed]

152. Rosado-Canto R, Parra-Avila I, Tejeda-Maldonado J, Kauffman-Ortega C, Rodriguez-Covarrubias FT, Trujeque-Matos M, Cruz-Martínez R, Maravilla-Franco E, Criollo-Mora E, Arreola-Guerra JM, Morales-Buenrostro LE, Sifuentes-Osornio J. Perioperative fosfomycin disodium prophylaxis against urinary tract infection in renal transplant recipients: a randomized clinical trial. Nephrol Dial Transplant. 2020 Nov 01;35(11):1996-2003. [PMC free article] [PubMed]

153. Soriano F, Tauch A. Características microbiológicas y clínicas de Corynebacterium urealyticum: cálculos del tracto urinario y genómica como la piedra de Rosetta. Clin Microbiol Infect. 2008 julio; 14 (7): 632-43. [PubMed]

154. Santos JM, Batech M, Pelter MA, Deamer RL. Evaluación del riesgo de lesión pulmonar por nitrofurantoína y su eficacia en la función renal disminuida en adultos mayores en un gran sistema de salud integrado: un estudio de cohorte emparejado. J Am Geriatr Soc. 2016 abril; 64 (4):798-805. [PubMed]

155. Singh N, Gandhi S, McArthur E, Moist L, Jain AK, Liu AR, Sood MM, Garg AX. Función renal y el uso de nitrofurantoína para tratar

infecciones del tracto urinario en mujeres mayores. CMAJ. 16 de junio de 2015; 187 (9):648-656. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

156. Oplinger M, Andrews CO. Contraindicación de nitrofurantoína en pacientes con un aclaramiento de creatinina por debajo de 60 ml/min: en busca de evidencia. Ann Pharmacother. 2013 enero; 47 (1):106-11. [PubMed]

157. Gupta K. Resistencia antibiótica emergente en patógenos del tracto urinario. Infectar Dis Clin North Am. junio de 2003; 17 (2):243-59. [PubMed]

158. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, Lavi I, Stamm W., Grupo israelí de infecciones del tracto urinario. Uso empírico de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) en el tratamiento de mujeres con infecciones del tracto urinario no complicadas, en un área geográfica con alta prevalencia de uropatógenos resistentes a TMP-SMX. Clin Infect Dis. 01 de mayo de 2002; 34 (9):1165-9. [PubMed]

159. Wesolek JL, Wu JY, Smalley CM, Wang L, Campbell MJ. Factores de riesgo de trimetoprima y Escherichia Coli resistente al sulfametoxazol en pacientes con urgencias e infecciones del tracto urinario. Soy J Emerg Med. 2022 junio; 56 :178-182. [PubMed]

160. Jouret F, Lhommel R, Devuyst O, Annet L, Pirson Y, Hassoun Z, Kanaan N. Diagnóstico de infección de quistes en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante: atributos y limitaciones de las modalidades actuales. Trasplante de Nephrol Dial. 2012 octubre; 27 (10):3746-51. [PubMed]

161. Pijl JP, Glaudemans AWJM, Slart RHJA, Kwee TC. ^{18} PET/TC con F-FDG en pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante con sospecha de infección del quiste. J Nucl Med. 2018 noviembre; 59 (11):1734-1741. [PubMed]

162. Ronsin C, Bailly C, Le Turnier P, Ville S. Valor de FDG-PET/CT en el control de infecciones de quistes en pacientes con enfermedad renal

poliquística autosómica dominante. Clin Kidney J. 2021 octubre; 14 (10):2273-2275. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

163. Hasan SMM, Salh BS. La cistitis enfisematosa como marcador potencial de la enfermedad de Crohn grave. BMC Gastroenterol. 11 de abril de 2022; 22 (1): 181. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

164. Grupper M, Kravtsov A, Potasman I. Cistitis enfisematosa: reporte de un caso ilustrativo y revisión de la literatura. Medicina (Baltimore). 2007 enero; 86 (1):47-53. [PubMed]

165. Ranjan SK, Navriya SC, Kumar S, Mittal A, Bhirud DP. Cistitis enfisematosa: reporte de un caso y revisión de la literatura de 113 casos. Urol Ana. 2021 julio-septiembre; 13 (3):312-315. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

166. Olvera-Posada D, García-Mora A, Culebro-García C, Castillejos-Molina R, Sotomayor M, Feria-Bernal G, Rodríguez-Covarrubias F. [Prognostic factors in emphysematous pyelonephritis]. Actas Urol Esp. 2013 Apr;37(4):228-32. [PubMed]

167. Desai R, Batura D. Una revisión sistemática y un metanálisis de los factores de riesgo y las opciones de tratamiento en la pielonefritis enfisematosa. Int Urol Nephrol. 2022 abril; 54 (4):717-736. [PubMed]

168. Arrambide-Herrera JG, Robles-Torres JI, Ocaña-Munguía MA, Romero-Mata R, Gutiérrez-González A, Gómez-Guerra LS. Predictive factors for mortality and intensive care unit admission in patients with emphysematous pyelonephritis: 5-year experience in a tertiary care hospital. Actas Urol Esp (Engl Ed). 2022 Mar;46(2):98-105. [PubMed]

169. Koch GE, Johnsen NV. El Diagnóstico y Manejo de Infecciones Urológicas que Amenazan la Vida. Urología. 2021 octubre; 156 :6-15. [PubMed]

170. Anıl H, Şener NC, Karamık K, Erol İ, Vuruşkan E, Erçil H, Gürbüz ZG. Comparación de nefrostomía percutánea y stent ureteral DJ en

pacientes con pielonefritis obstructiva: un estudio de cohorte retrospectivo. J Invest Surg. 2022 julio; 35 (7):1445-1450. [PubMed]

171. Abi Tayeh G, Safa A, Sarkis J, Alkassis M, Khalil N, Nemr E, El Helou E. Determinantes del inicio de la pielonefritis en pacientes con urolitiasis obstructiva. Urología. 2022 febrero; 89 (1): 100–103. [PubMed _

172. Joven M, Leslie SW. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 5 de mayo de 2022. Nefrostomía percutánea. [PubMed]

173. Chang CW, Huang CN. Pionefrosis drenada por catéter doble J. Clin Case Rep. 2020 Dic; 8 (12):3586-3587. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

174. Itami Y, Miyake M, Owari T, Iwamoto T, Gotoh D, Momose H, Fujimoto K, Hirao S. Momento óptimo de la litotricia ureteroscópica después del tratamiento de drenaje inicial y factores de riesgo de infección urinaria febril posoperatoria en pacientes con pielonefritis obstructiva: a estudio retrospectivo. BMC Urol. 2021 15 de enero; 21 (1):10. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

175. Cui C, Jiang J, Chen W, Cui LG, Wang JR. [Pielonefritis xantogranulonatosa: informe de 5 casos]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 18 de agosto de 2018; 50 (4): 743-746. [PubMed]

176. Iskandar SS, Prahlow JA, White WL. Macrófagos espumosos cargados de lípidos en el carcinoma de células renales. Riesgo potencial de diagnóstico de la sección congelada. Patol Res Práctica. junio de 1993; 189 (5):549-52. [PubMed]

177. Jha SK, Aeddula NR. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 17 de enero de 2022. Pielonefritis xantogranulomatosa. [PubMed]

178. Werneburgo GT. Infecciones del tracto urinario asociadas al catéter: desafíos actuales y perspectivas futuras. Res Rep Urol. 2022; 14 :109-133. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

179. Rigvava S, Kusradze I, Tchgkonia I, Karumidze N, Dvalidze T, Goderdzishvili M. Nuevo bacteriófago lítico vB_GEC_EfS_9 contra Enterococcus faecium. Resolución de virus 2022 02 de enero; 307 :198599. [PubMed]

180. Slobodníková L, Markusková B, Kajsík M, Andrezál M, Straka M, Liptáková A, Drahovská H. Caracterización del efecto antibacteriano de dos nuevos fagos contra *Escherichia coli* uropatógena . virus 12 de julio de 2021; 13 (7) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

181. Chegini Z, Khoshbayan A, Vesal S, Moradabadi A, Hashemi A, Shariati A. Terapia con bacteriófagos para la inhibición de bacterias uropatógenas multirresistentes: una revisión narrativa. Ann Clin Microbiol Antimicrobiano. 2021 26 de abril; 20 (1):30. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

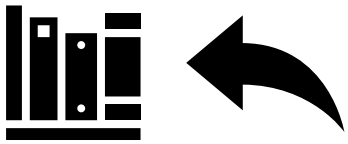
182. Dasgupta M, Brymer C, Elsayed S. Tratamiento de la UTI asintomática en pacientes hospitalizados médicos mayores con delirio: un estudio de cohorte prospectivo. Arco Gerontol Geriatr. 2017 septiembre; 72 :127-134. [PubMed]

183. Sundvall PD, Ulleryd P, Gunnarsson RK. Cultivo de orina dudoso en la determinación de la etiología de los síntomas difusos entre los ancianos: un estudio transversal de 32 hogares de ancianos. Práctica familiar BMC. 2011 19 de mayo; 12:36 . [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

184. Bonine NG, Berger A, Altincatal A, Wang R, Bhagnani T, Gillard P, Lodise T. Impacto de la terapia antibiótica adecuada tardía en los resultados de los pacientes según el estado de resistencia a los antibióticos de infecciones bacterianas gramnegativas graves. Soy J Med Sci. 2019 febrero; 357 (2):103-110. [PubMed]

185. Karve S, Ryan K, Peeters P, Baelen E, Rojas-Farreras S, Potter D, Rodríguez-Baño J. El impacto del fracaso del tratamiento antibiótico inicial: Perspectivas del mundo real en pacientes con infección urinaria complicada. J Infectar. 2018 febrero; 76 (2):121-131. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



LESIÓN RENAL AGUDA

Autores

Abhinav Goyal 1 ; Parnaz Daneshpajouhnejad 2 ; Muhammad F. Hashmi 3 ; Jalid Bashir 4 .

afiliaciones

1 Centro Médico Einstein
2 Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, MD, EE. UU.
3 Servicio Nacional de Salud
4 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 21 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La lesión renal aguda, anteriormente conocida como insuficiencia renal aguda, denota una reducción repentina ya menudo reversible de la función renal, medida por el aumento de la creatinina o la disminución del volumen de orina. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de la insuficiencia renal aguda y destaca el papel del equipo interprofesional en el manejo de los pacientes afectados por esta afección.

Objetivos:

- Enumerar los criterios KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para diagnosticar la lesión renal aguda.
- Explicar cómo evaluar a un paciente con insuficiencia renal aguda.
- Contrastar las etiologías prerrenales, renales y postrenales de la lesión renal aguda.
- Resumir la necesidad de un enfoque de equipo interprofesional bien integrado y bien coordinado cuando se atiende a pacientes con lesión renal aguda.

Introducción

La lesión renal aguda (LRA), anteriormente llamada insuficiencia renal aguda (ARF), denota una reducción repentina y, a menudo, reversible en la función renal, medida por la tasa de filtración glomerular (GFR). [1] [2] [3] Aunque, inmediatamente después de una lesión renal, los niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN) o creatinina pueden estar dentro del rango normal. El único signo de lesión renal aguda puede ser una disminución en la producción de orina. LRA puede conducir a la acumulación de agua, sodio y otros productos metabólicos. También puede resultar en varios trastornos electrolíticos. Es una condición muy común, especialmente entre los pacientes hospitalizados. Puede verse hasta en el 7% de los ingresos hospitalarios y en el 30% de los ingresos en la UCI. No existe una definición clara de LRA; sin embargo, se han Utilizado varios criterios diferentes en estudios de investigación como los criterios RIFLE, LRAN (Acute Kidney Injury Network) y KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Entre estos, KDIGO es la herramienta más reciente y más Iutilizada. Según KDIGO, LRA es la presencia de cualquiera de los siguientes:

1. Aumento de la creatinina sérica de 0,3 mg/dl o más (26,5 micromoles/l o más) en 48 horas
2. Aumento de la creatinina sérica a 1,5 veces o más de referencia en los siete días anteriores
3. Volumen de orina inferior a 0,5 ml/kg/h durante al menos 6 horas

Etiología

El ímpetu para la filtración glomerular es la diferencia en las presiones entre el glomérulo y el espacio de Bowman. Este gradiente de presión se ve afectado por el flujo sanguíneo renal y está bajo el control directo de las resistencias combinadas de las vías vasculares aferentes y eferentes. Sin embargo, cualquiera que sea la causa de la LRA, la reducción del flujo sanguíneo renal es una vía patológica común para la disminución de la tasa de filtración glomerular. La fisiopatología de la LRA siempre se ha dividido tradicionalmente en tres categorías: prerrenal, renal y postrenal. Cada una de estas categorías tiene varias causas diferentes asociadas con ella. [4] [5]

La forma prerrenal de LRA se debe a cualquier causa de flujo sanguíneo reducido al riñón. Esto puede ser parte de la hipoperfusión sistémica resultante

de la hipovolemia o la hipotensión, o tal vez debido a la hipoperfusión selectiva de los riñones, como las que resultan de la estenosis de la arteria renal y la disección aórtica. Sin embargo, la función tubular y glomerular tiende a permanecer normal. A continuación, se enumeran algunos ejemplos con el mecanismo de LRA prerrenal:

1. Hipovolemia: hemorragia, quemaduras graves y pérdidas de líquidos gastrointestinales como diarrea, vómitos, alto gasto de ostomía.
2. Hipotensión por disminución del gasto cardíaco: shock cardiogénico, embolia pulmonar masiva, síndrome coronario agudo
3. Hipotensión por vasodilatación sistémica: shock séptico, anafilaxia, administración de anestesia, síndrome hepatorrenal
4. Vasoconstricción renal: AINE, contraste yodado, anfotericina B, inhibidores de la calcineurina, síndrome hepatorrenal
5. Vasodilatación arteriolar eferente glomerular: inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina

Las causas renales intrínsecas incluyen condiciones que afectan el glomérulo o el túbulo, como la necrosis tubular aguda y la nefritis intersticial aguda. Esta lesión glomerular o tubular subyacente se relaciona con la liberación de vasoconstrictores de las vías aferentes renales. La isquemia renal prolongada, la sepsis y las nefrotoxinas son las más frecuentes. Vale la pena mencionar que la lesión prerrenal puede convertirse en una lesión renal si la exposición del factor agresor se prolonga lo suficiente como para causar daño celular. A continuación, se enumeran algunos ejemplos de este mecanismo:

1. Necrosis tubular aguda: isquemia por lesión prerrenal prolongada, fármacos como aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, pentamidina; rabdomiólisis, hemólisis intravascular
2. Nefritis intersticial aguda: Fármacos como antibióticos betalactámicos, penicilinas, AINE, inhibidores de la bomba de protones (IBP), 5-ASA; infecciones, condiciones autoinmunes (LES, enfermedad relacionada con IgG)
3. Glomerulonefritis: enfermedad antimembrana basal glomerular, enfermedades mediadas por inmunocomplejos como LES,

glomerulonefritis postinfecciosa, crioglobulinemia, nefropatía IgA, púrpura de Henoch-Schönlein.

4. Obstrucción intratubular: gammapatía monoclonal observada en mieloma múltiple, síndrome de lisis tumoral, toxinas como el etilenglicol.

Las causas post-renales incluyen principalmente causas obstructivas, que conducen a la congestión del sistema de filtración que conduce a un cambio en las fuerzas impulsoras de la filtración. Los más comunes son cálculos renales/ureterales, tumores, coágulos de sangre o cualquier obstrucción uretral. Otro hecho digno de mención es que una obstrucción unilateral puede no siempre presentarse como LRA, especialmente si la obstrucción es gradual, como un tumor, porque un riñón contralateral que funciona normalmente puede compensar la función del riñón afectado. Por lo tanto, la etiología más común de LRA postrenal es la obstrucción de la salida de la vejiga.

Epidemiología

La LRA se observa con mucha frecuencia en pacientes ingresados en el hospital. En los Estados Unidos, el 1% de todas las admisiones hospitalarias tienen LRA al ingreso. A menudo es un factor importante para tomar la decisión de hospitalizar por otras condiciones, si no es el único motivo de hospitalización. Durante la hospitalización, la tasa de incidencia aproximada de insuficiencia renal aguda es del 2% al 5% y se desarrolla hasta en el 67% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. La LRA es una de las enfermedades con mayor impacto clínico ya que afecta en gran medida al manejo del paciente en cuanto a las opciones de tratamiento para su enfermedad primaria. Es posible que sea necesario retrasar la mayoría de los medicamentos o procedimientos que utilizan medios de contraste debido a la coexistencia de LRA. La mayoría de los fármacos se excretan por vía renal y es posible que sea necesario ajustar las dosis debido a la reducción de la función renal. Algunas veces, incluso puede requerir un control frecuente de los niveles de fármacos, por ejemplo, vancomicina. Además, un gran porcentaje, aproximadamente el 95%, de las consultas nefrológicas están relacionadas con FRA. La LRA es, por lo tanto, un contribuyente importante a las estancias hospitalarias más prolongadas y la morbilidad de los pacientes.[6][7][8]

Fisiopatología

La patogenia de la LRA depende de la etiología. El criterio de valoración común en todos los tipos de necrosis tubular aguda es una lesión celular secundaria a isquemia o toxinas directas, que da como resultado el borramiento del borde en cepillo y finalmente la muerte celular, cerrando así la función de las células tubulares. La obstrucción intratubular por pigmentos como la mioglobina o cristales como el ácido úrico en el síndrome de lisis tumoral o las cadenas ligeras de inmunoglobulinas, como se observa en la gammapatía monoclonal, también pueden conducir al mismo resultado. Por otro lado, el mecanismo de lesión en la glomerulonefritis puede deberse a una lesión directa mediada por el sistema inmunitario de los vasos o al depósito de complejos inmunitarios que conducen a una respuesta inmunitaria y al daño de los glomérulos.

Histopatología

La histopatología puede diferenciar de manera confiable el patrón renal intrínseco de LRA de otros; sin embargo, la histopatología puede no ser confiable para reducir una causa específica en cada situación. La biopsia renal es un procedimiento invasivo y, por lo general, solo se realiza en los casos en los que se espera un impacto significativo en el manejo, como la sospecha de glomerulonefritis. En esos casos, los patrones de inmunofluorescencia y la microscopía electrónica pueden ayudar a diferenciar entre varias causas.

Semiología

La historia y el examen físico deben enfocarse en determinar la etiología de LRA y la línea de tiempo de progresión. Si la historia apunta a hipovolemia o hipotensión, entonces el tratamiento se orienta hacia la reposición de volumen. Los proveedores deben buscar eventos desencadenantes como diarrea, náuseas, vómitos, que pueden haber causado la pérdida de volumen, o cualquier medicamento de venta libre, como los AINE u otras nefrotoxinas. La diferenciación entre LRA y enfermedad renal crónica (ERC) es esencial ya que la ERC en sí misma no es un factor de riesgo poco común para LRA. Esto se puede lograr con la ayuda de la anamnesis en la que se pueden encontrar características sugestivas de ERC, como fatiga crónica, anorexia, nicturia,

alteración del ciclo sueño-vigilia, poliuria y prurito. Es más, una revisión cuidadosa del historial médico anterior para revelar cualquier condición comórbida también puede ayudar a reducir la etiología de LRA, por ejemplo, cirrosis y antecedentes de coágulos sanguíneos que requieren anticoagulación. La historia y el examen físico son esenciales en la LRA porque, en la mayoría de los casos, los laboratorios no pueden proporcionar una respuesta clara en cuanto a la etiología de la LRA.

Las causas más comunes de LRA en pacientes hospitalizados son por este orden:

1. NTA – 45%
2. Enfermedad prerrenal – 21%
3. Agudo superpuesto a ERC – 13%
4. Obstrucción del tracto urinario: 10 % (la mayoría de las veces se debe a hipertrofia prostática benigna en hombres mayores)
5. Glomerulonefritis o vasculitis – 4%
6. AIN – 2%
7. Ateroembolismo – 1%

Es importante contar con antecedentes de producción de orina, lo que puede dar pistas sobre la causa de la LRA. Las siguientes son algunas asociaciones:

1. Oliguria – persistente (LRA).
2. Anuria súbita: sugiere obstrucción aguda del tracto urinario, glomerulonefritis aguda o catástrofe vascular.
3. Disminución gradual de la producción de orina: puede ser secundaria a una estenosis uretral o a una obstrucción de la salida de la vejiga debido a causas como el agrandamiento de la próstata.

Es imperativo realizar un examen detallado, ya que proporciona información extremadamente valiosa para establecer la etiología de la LRA. Una parte crucial del examen físico deben ser los signos vitales ortostáticos, ya que son una pista importante para la hipovolemia y, en un contexto clínico apropiado, guiarían el tratamiento. Es necesario examinar varios sistemas de órganos para

encontrar pistas sobre la causa de la LRA. Algunos de ellos se dan a continuación:

1. Piel: lívido reticularis, isquemia digital, erupción en mariposa y púrpuras que sugieren vasculitis. Marcas de seguimiento que sugieren endocarditis en un drogadicto intravenoso.
2. Ojos y oídos: ictericia en enfermedad hepática, queratopatía en banda en mieloma múltiple, signos de diabetes mellitus, ateroembolia en retinopatía y signos de hipertensión. Queratitis, iritis y uveítis en vasculitis autoinmunes. Hipoacusia en la enfermedad de Alport.
3. Sistema cardiovascular: frecuencia del pulso, presión arterial y pulso yugulo venoso para establecer el estado del volumen. El ritmo irregular puede indicar arritmias relacionadas con el desequilibrio electrolítico. Frote pericárdico en la pericarditis urémica.

Evaluación

La evaluación de LRA debe incluir una búsqueda exhaustiva de todas las posibles etiologías de LRA, incluidas las enfermedades prerrenales, renales y postrenales. El momento del inicio de la LRA puede ser beneficioso cuando se trata de pacientes hospitalizados. Por ejemplo, si los análisis de laboratorio de un paciente se revisan todos los días y la creatinina comienza a aumentar repentinamente al cuarto día de la admisión, generalmente se puede encontrar un factor desencadenante entre las 24 y 48 horas anteriores al inicio. Es imperativo buscar cualquier estudio radiológico que pueda haberse realizado con el uso de agentes de contraste yodados, que no son una causa infrecuente de LRA. También es imperativo revisar la lista de medicamentos que el paciente está recibiendo ya que pueden estar contribuyendo a la insuficiencia renal, por lo que ante la disminución de la función renal es necesario modificar las dosis de dichos medicamentos. Los inhibidores de la ECA y los ARB son a menudo los co-contribuyentes de LRA. Un buen examen físico también puede ser útil a veces, por ejemplo, la presencia de una erupción por medicamentos puede indicar que la nefritis intersticial aguda es la etiología. Los dedos de los pies cianóticos podrían sugerir émbolos de colesterol en un paciente después de un cateterismo cardíaco.

Todos los pacientes que presentan LRA justifican un panel de laboratorio básico, incluido un panel metabólico básico. A veces, los electrolitos en la orina pueden ayudar a sugerir una etiología de la LRA. La proteína urinaria, la osmolalidad urinaria y las proporciones de albúmina urinaria a creatinina también pueden ser pistas útiles para determinar la etiología de LRA. Los pacientes mayores sin ninguna etiología obvia también deben someterse a electroforesis de proteínas en suero y orina (SPEP y UPEP) para descartar gammapatía monoclonal y mieloma múltiple. La ecografía renal puede ser útil si se sospechan causas obstructivas. Sin embargo, no se justifica la ecografía renal de rutina para todos los pacientes con LRA. La TC sin contraste es otra modalidad radiográfica importante y se puede utilizar para buscar nefrolitiasis o urolitiasis. El examen del sedimento urinario también puede proporcionar pistas importantes sobre la etiología, como los cilindros marrones fangosos que se observan en la necrosis tubular aguda. La piuria estéril es el signo más sensible de la nefritis intersticial aguda.[9][10]

Una biopsia de riñón es una herramienta excelente pero utilizada con poca frecuencia. Por lo general, está indicado en pacientes con una función renal en rápido deterioro sin causa aparente o para averiguar la etiología exacta de la LRA en un entorno en el que podrían ser responsables múltiples etiologías. Es una prueba con una serie de riesgos, como sangrado, particularmente en pacientes con disfunción plaquetaria por uremia.

Hay marcadores de la función tubular que pueden calcularse para ayudar a distinguir las causas prerrenales de las renales/postrenales, como la excreción fraccionada de sodio y urea y la osmolalidad de la orina; sin embargo, la sensibilidad de todos estos marcadores es muy pobre, y se ven afectados por muchos fármacos muy utilizados en la práctica clínica como los diuréticos. Por lo tanto, *no se puede usar un único marcador de manera confiable en forma aislada para distinguir las causas prerrenales de las renales de LRA* , lo cual es un concepto erróneo común en la práctica clínica.

Por último, también se debe prestar atención al cuadro clínico general. Es importante evaluar el estado de volumen del paciente para excluir un posible síndrome cardiorrenal o hepatorrenal. El síndrome cardiorrenal generalmente se debe a una filtración glomerular deficiente debido a la congestión venosa y la falta de flujo anterógrado debido al bajo gasto cardíaco. El síndrome hepatorrenal se debe a la distribución diferencial del volumen de circulación con vasodilatación sistémica y vasoconstricción esplácnica, lo que conduce a

la desviación de sangre hacia la periferia y escasez de suministro de sangre a los riñones.

Tratamiento / Manejo

A excepción de la LRA postrenal, la mayoría de los casos se superponen entre la LRA prerrenal y la necrosis tubular aguda. [11] [12] La mejor manera de determinar si el LRA es prerrenal o no es una provocación de líquidos. Si el escenario clínico no lo contradice, todos los pacientes con disfunción renal aguda deben recibir una sobrecarga de líquidos. Requieren una estrecha vigilancia de la diuresis y de la función renal. Si la función renal mejora con los líquidos, ese es el mejor indicador de una LRA prerrenal. La necrosis tubular aguda se recupera muy lentamente y puede tardar semanas o meses en recuperarse por completo de la función renal. Es posible que a veces no se normalice en absoluto. Es posible que se requieran diuréticos durante la fase oligúrica de la ATN si se desarrolla una sobrecarga de volumen significativa. Otra cosa importante a tener en cuenta para estos pacientes es evitar cualquier daño adicional a los riñones, como los medicamentos nefrotóxicos. Cualquiera y las dosis de todos los medicamentos deben ajustarse renalmente una vez que un paciente desarrolla LRA.

Si se desarrolla hiperpotasemia, debe manejarse de manera sólida porque, en pacientes con LRA, puede ser catastrófica. Los enfoques para reducir el potasio en el cuerpo incluyen:

1. Restricción dietética
2. Insulina, dextrosa IV y beta-agonistas
3. resinas quelantes de potasio
4. Gluconato de calcio para estabilizar la membrana cardíaca
5. Diálisis para la hiperpotasemia que no responde

Algunos pacientes con LRA tienden a desarrollar una sobrecarga de volumen, que debe corregirse lo antes posible para evitar complicaciones pulmonares y cardíacas. El estado euvolémico se puede lograr con la ayuda de furosemida, que es una piedra angular en el manejo de estos pacientes. Por lo general, se necesitan dosis altas de furosemida IV para corregir la sobrecarga de volumen

en pacientes con LRA; sin embargo, no juega ningún papel en la conversión de LRA oligúrica a LRA no oligúrica.

A veces, la LRA puede necesitar una terapia de reemplazo renal a corto plazo hasta que se recupere la función renal. Por lo general, se requiere diálisis para controlar las complicaciones de la LRA, como la hiperpotasemia grave que no responde, la pericarditis urémica y el edema pulmonar. Esto se ve especialmente en la fase oligúrica de la necrosis tubular aguda, donde el paciente es propenso a desarrollar múltiples anomalías electrolíticas y ácido-base, así como sobrecarga de líquidos. [13] Cuando se requiere, la diálisis en este entorno generalmente se realiza a través de un catéter venoso central de doble luz. La terapia de reemplazo renal continua también se puede utilizar en pacientes que no pueden tolerar la hemodiálisis debido a la hipotensión. Es un tipo de diálisis mucho más lenta y continua. Es posible que se requiera la corrección de algunas de las anomalías metabólicas, junto con la diálisis. La acidosis metabólica es uno de esos casos en los que a menudo se requiere la administración sistémica de citrato o bicarbonato para mantener un pH sanguíneo adecuado. El requerimiento de terapia de reemplazo renal debe ser reevaluado en estos pacientes diariamente mientras estén hospitalizados y al menos semanalmente a partir de entonces hasta que la función renal sea estable. La terapia de reemplazo renal generalmente se requiere a corto plazo, desde unos pocos días hasta unas pocas semanas en la mayoría de los casos; sin embargo,

Se requieren ciertos tratamientos específicos para la lesión renal aguda en circunstancias específicas, como la administración de medicamentos vasoactivos y coloides para el tratamiento del síndrome hepatorrenal y diuresis cuidadosa en el síndrome cardiorrenal. La lesión renal aguda por diversas glomerulonefritis puede requerir medicamentos inmunosupresores para el tratamiento. La nefritis intersticial aguda, que no se recupera con atención de apoyo, puede beneficiarse de una prueba con esteroides. La obstrucción postrenal puede necesitar ser aliviada quirúrgicamente en ciertas situaciones. Por ejemplo, la hipertrofia prostática benigna puede requerir alivio quirúrgico de la obstrucción de la salida de la vejiga. Los cálculos uretrales pueden requerir colocación de stent y litotricia.

También es importante tener en cuenta que, en una determinada situación, el riesgo de lesión renal aguda puede disminuir tomando algunas medidas. Por ejemplo, en pacientes de alto riesgo, como aquellos con función renal

comprometida al inicio, puede ser beneficioso administrar líquidos intravenosos antes del procedimiento para prevenir la nefropatía inducida por el contraste cuando se realiza un cateterismo cardíaco.

Diagnóstico diferencial

La lesión renal aguda puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal crónica preexistente, por lo que es crucial hacer todo lo posible para descartar todos los factores reversibles. El mejor indicador de la reversibilidad es la velocidad a la que disminuye la función renal, por ejemplo, el empeoramiento acelerado de la función renal debe impulsar la búsqueda de la causa. Los diferenciales a considerar en LRA incluyen:

1. Cálculo renal
2. Anemia falciforme
3. Falla renal crónica
4. Deshidración
5. Hemorragia gastrointestinal
6. Insuficiencia cardiaca
7. Infección del tracto urinario
8. sobrecarga de proteínas
9. Cetoacidosis diabética
10. obstrucción urinaria

Pronóstico

La mayoría de los casos de lesión renal aguda se recuperan por completo con tratamiento de apoyo; sin embargo, el pronóstico depende principalmente de la etiología de la LRA y de la presencia o ausencia de antecedentes de enfermedad renal o eGFR disminuida. La mayoría de los casos de LRA prerrenal se recuperan por completo con la corrección de la lesión subyacente si se detecta a tiempo; sin embargo, la persistencia del insulto subyacente puede conducir a una necrosis tubular aguda, en cuyo caso el daño puede no ser completamente reversible. La otra consideración a tener en cuenta es que,

aunque la recuperación de episodios individuales puede ser completa o parcial, la LRA repetida puede conducir a un empeoramiento acumulativo de la función renal. Por lo tanto, es fundamental seguir a estos pacientes hasta la normalización de la función renal o hasta que se pueda decidir que esa será su nueva función renal basal. La tasa de mortalidad hospitalaria por LRA es del 40-50 %, y la mortalidad de los pacientes de la UCI es superior al 50 %. Otros factores pronósticos incluyen:

1. mayor edad
2. Duración de la enfermedad
3. El equilibrio de fluidos
4. Uso de diuréticos
5. La disminución de la producción de orina
6. Hipotensión
7. Soporte inotrópico
8. Compromiso multiorgánico
9. Septicemia
10. Número de transfusiones

Complicaciones

Varias complicaciones pueden asociar la LRA con la mortalidad. Algunas de estas complicaciones están directamente asociadas con LRA y pueden medirse fácilmente (hiperpotasemia, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, hiponatremia); sin embargo, es difícil evaluar el efecto de otras complicaciones sobre la mortalidad relacionada con la LRA, como la inflamación y la infección. Las complicaciones más comunes incluyen trastornos metabólicos como:

1. Hiperpotasemia: si es grave, puede provocar arritmias, por lo que se requiere terapia de reemplazo renal en casos de hiperpotasemia grave.
2. Acidosis metabólica: la incapacidad del riñón para excretar ácidos provoca acidosis metabólica y puede requerir la administración sistémica de tampones de bicarbonato o citrato.
3. La hiperfosfatemia generalmente se puede prevenir disminuyendo la ingesta dietética o usando quelantes de fosfato.

4. Otros efectos incluyen edema pulmonar por sobrecarga de volumen, edema periférico por incapacidad para excretar agua corporal. Esto es especialmente común en la fase oligúrica de la necrosis tubular aguda. Puede requerir el uso de diuréticos o terapia de reemplazo renal.

Las otras complicaciones relacionadas con órganos incluyen

1. Cardiovascular: la insuficiencia cardíaca secundaria a la sobrecarga de líquidos se atribuye a LRA oligúrica, arritmias secundarias al estado acidótico y anomalías electrolíticas, paro cardíaco debido a trastornos metabólicos e infarto de miocardio y, rara vez, pericarditis.
2. Gastrointestinal (GI): náuseas, vómitos, sangrado GI y anorexia. Un nivel levemente elevado de amilasa se encuentra comúnmente en pacientes que sufren de LRA. La elevación de la concentración de amilasa puede dificultar el diagnóstico de pancreatitis, por lo que es necesario medir la lipasa, que no está elevada en la LRA, para establecer el diagnóstico de LRA.
3. Neurológico: los signos de carga urémica relacionados con el SNC son comunes en la LRA e incluyen letargo, somnolencia, alteración del ciclo sueño-vigilia y deterioro cognitivo.

Disuasión y educación del paciente

Para los pacientes que han desarrollado LRA, hay varias cosas que se les deben recomendar para preservar la función renal, incluido evitar los agentes nefrotóxicos. Se sabe que los AINE causan nefritis intersticial, lo que puede conducir al desarrollo de LRA o al empeoramiento de LRA existente. Se sabe que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina afectan la autorregulación renal, aunque la evitación de estas mediaciones en el período perioperatorio es actualmente un tema de debate.

Perlas y otros temas

LRA leve a menudo se puede tratar de forma ambulatoria. LRA, más a menudo que no, es un problema coexistente para pacientes hospitalizados. Por lo general, es apropiado que estos pacientes estén en el piso médico general a

menos que también tengan un desequilibrio de electrolitos o una sobrecarga de volumen significativa, en cuyo caso, pueden requerir un mayor nivel de atención. Las cuestiones más importantes que deben tener en cuenta los médicos que se ocupan de la LRA son ajustar la dosis de cualquier medicamento que tomen estos pacientes y evitar los medicamentos nefrotóxicos tanto como sea posible. El otro factor importante a considerar es un desafío de fluidos apropiado siempre que sea posible.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La lesión renal aguda (IRA) tiene una morbilidad y mortalidad significativas si no se trata. El objetivo hoy es tratar de prevenir la condición en primer lugar mediante el empleo de un enfoque de equipo interprofesional. Todos los trabajadores de la salud deben conocer la afección, sus causas y las posibles complicaciones.

Ante los primeros signos de elevación de la creatinina, el farmacéutico debe asegurarse de que el paciente no esté tomando medicamentos nefrotóxicos. Se debe educar al paciente que el consumo regular de AINE es perjudicial para el riñón. Se debe instruir al paciente para que siga cumpliendo con sus medicamentos para la presión arterial, ya que la hipertensión no controlada puede empeorar la lesión renal.

La enfermera practicante debe asegurarse de que el paciente esté bien hidratado y produzca una cantidad adecuada de orina antes de cualquier estudio de contraste. Para aquellos que desarrollan lesión renal aguda, la enfermera debe educar al paciente para evitar agentes como los AINE para prevenir el empeoramiento de la lesión renal. Además, se recomienda encarecidamente un seguimiento estrecho con un nefrólogo. Finalmente, el paciente debe tener una consulta dietética porque la restricción de sal y líquidos es vital en el manejo de la lesión renal aguda. De igual forma, el paciente debe evitar una dieta rica en potasio cuando exista disfunción renal. Debido a que la lesión renal aguda induce un estado catabólico, se debe alentar al paciente a comer al menos 1800 calorías por día. [14] [15] [16] [Nivel 5]

Finalmente, el proveedor de atención primaria debe monitorear de cerca la función renal y, si se encuentra que está empeorando, se recomienda una consulta inmediata con el nefrólogo. Solo a través de un enfoque interprofesional se puede disminuir la morbilidad de la lesión renal aguda. Si

se permite que la lesión renal progrese, el resultado es una enfermedad renal terminal.

Resultados

Los resultados para los pacientes con LRA dependen de la causa de la disfunción renal, la presencia de cualquier enfermedad renal subyacente y la duración de la disfunción renal. En el pasado, se creía ampliamente que la LRA era completamente reversible en todos los pacientes. Los estudios ahora muestran que en pacientes con una eGFR baja, no solo existe un mayor riesgo de progresar a enfermedad renal en etapa terminal, sino que también aumenta la tasa de mortalidad. Además, la LRA también puede empeorar la calidad de vida en comparación con la población general. Las personas que tienen un aumento repentino de la creatinina por lo general tienden a tener el peor pronóstico. Hoy en día, la mortalidad hospitalaria de los pacientes con LRA varía entre el 30-50%, especialmente cuando se requiere diálisis. Los factores pronósticos negativos incluyen:

- Edad avanzada
- Oliguria
- Uso de vasopresores
- Disfunción multiorgánica
- Necesidad de transfusiones de sangre.
- Hipotensión

A largo plazo, al menos el 12-15 % de los pacientes con LRA pueden requerir diálisis permanente. La mortalidad aumenta en pacientes con puntajes altos de APACHE III, edad avanzada y elevación persistente de creatinina. [17] [18] [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Muroya Y, He X, Fan L, Wang S, Xu R, Fan F, Roman RJ. Aumento de la lesión por isquemia-reperfusión renal en el envejecimiento y la diabetes. Soy J Physiol Physiol renal. 2018 01 de diciembre; 315 (6):F1843-F1854. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Palevski PM. Criterios de valoración para ensayos clínicos de lesión renal aguda. Nefrona. 2018; 140 (2):111-115. [PubMed]
3. Zuber K, Davis J. El ABC de la enfermedad renal crónica. JAAPA. 2018 octubre; 31 (10):17-25. [PubMed]
4. Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, De Carvalho JAM, Cembranel BM, Bollick YS. Lesión renal urinaria molécula-1 en la enfermedad renal. Clin Chim Acta. 2018 diciembre; 487 : 15–2 [PubMed _
5. Crabbs TA. Lesión renal aguda (IRA): el compañero constante del patólogo toxicológico. ToxicolPatol. 2018 diciembre; 46 (8):918-919. [PubMed]
6. Winther-Jensen M, Kjaergaard J, Lassen JF, Køber L, Torp-Pedersen C, Hansen SM, Lippert F, Kragholm K, Christensen EF, Hassager C. Uso de terapia de reemplazo renal después de un paro cardíaco extrahospitalario en Dinamarca 2005 -2013. Scand Cardiovasc J. Octubre de 2018; 52 (5):238-243. [PubMed]
7. Park S, Lee S, Lee A, Paek JH, Chin HJ, Na KY, Chae DW, Kim S. Conocimiento, incidencia y significado clínico de la lesión renal aguda después de anestesia no general: un estudio de cohorte retrospectivo. Medicina (Baltimore). 2018 agosto; 97 (35):e12014. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
8. Kirkley MJ, Boohaker L, Griffin R, Soranno DE, Gien J, Askenazi D, Gist KM., Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Lesión renal aguda en

la encefalopatía neonatal: una evaluación de la base de datos AWAKEN. Pediatr Nephrol. 2019 ene; 34 (1):169-176. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Sanguankeo A, Upala S. Limitaciones de la excreción fraccional de urea en la práctica clínica. hepatología. 2019 marzo; 69 (3):1357. [PubMed]

10. Brkovic V, Milinkovic M, Kravljaca M, Lausevic M, Basta-Jovanovic G, Marković-Lipkovski J, Naumovic R. ¿Cambia el patrón patohistológico de la biopsia renal con el tiempo? Patol Res Práctica. 2018 octubre; 214 (10):1632-1637. [PubMed]

11. Abdelsalam M, Elnagar SSE, Mohamed AH, Tawfik M, Sayed Ahmed N. Lesión renal aguda adquirida en la comunidad en la unidad de diálisis de nefrología de Mansoura: estudio observacional prospectivo de un año. Nefrona. 2018; 140 (3):185-193. [PubMed]

12. Azzalini L, Vilca LM, Lombardo F, Poletti E, Laricchia A, Beneduce A, Maccagni D, Demir OM, Slavich M, Giannini F, Carlino M, Margonato A, Cappelletti A, Colombo A. Incidencia de lesión renal aguda inducida por contraste en una gran cohorte de pacientes que se sometieron a una intervención coronaria percutánea: Comparación de cinco medios de contraste. IntJ Cardiol. 15 de diciembre de 2018; 273 :69-73. [PubMed]

13. Cahn A, Melzer-Cohen C, Pollack R, Chodick G, Shalev V. Resultados renales agudos con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2: análisis de datos del mundo real. Diabetes Obes Metab. 2019 febrero; 21 (2):340-348. [PubMed]

14. Hobson C, Lysak N, Huber M, Scali S, Bihorac A. Epidemiología, resultados y tratamiento de la lesión renal aguda en el paciente de cirugía vascular. J Vasc Surg. 2018 septiembre; 68 (3):916-928. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

15. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, Yuzawa Y, Okada H, Koya D, Kiyomoto H, ShibagLRA Y, Matsuda K, Kato A,

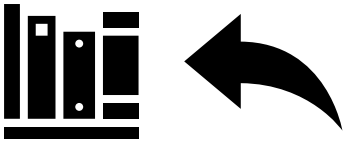
Hayashi T, Ogawa T, Tsukamoto T, Noiri E , Negi S, Kamei K, Kitayama H, Kashihara N, Moriyama T, Terada Y., Comité de la Guía de práctica clínica japonesa para la lesión renal aguda 2016. La Guía de práctica clínica japonesa para la lesión renal aguda 2016. Cuidados intensivos J. 2018 ; 48. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

16. Sarin SK, Choudhury A. Manejo de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica: un enfoque algorítmico. Hepatol Int. 2018 septiembre; 12 (5):402-416. [PubMed]

17. Huang ST, Ke TY, Chuang YW, Lin CL, Kao CH. Complicaciones renales y posterior mortalidad en pacientes críticos agudos sin enfermedad renal preexistente. CMAJ. 10 de septiembre de 2018; 190 (36):E1070-E1080. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Helgason D, Long TE, Helgadottir S, Palsson R, Sigurdsson GH, Gudbjartsson T, Indridason OS, Gudmundsdottir IJ, Sigurdsson MI. Lesión renal aguda después de la angiografía coronaria: un estudio nacional de incidencia, factores de riesgo y resultados a largo plazo. J Nephrol. 2018 octubre; 31 (5):721-730. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



NECROSIS TUBULAR AGUDA

Autores

Muhammad O. Hanif1 ; Atul Bali 2 ; Kamleshun Ramphul 3 .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina de la Universidad de Drexel/Hospital Universitario Hahnemann
2 Universidad de Virginia
3 Universidad Jiao Tong de Shanghái

Última actualización: 5 de julio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La causa intrínseca más frecuente de lesión renal aguda es la necrosis tubular aguda. La necrosis tubular aguda es más común en pacientes hospitalizados y puede ocurrir después de isquemia, exposición a toxinas o sepsis. La necrosis tubular aguda se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Esta actividad revisa la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de la necrosis tubular aguda y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Describir las cuatro fases clínicas de la necrosis tubular aguda.
- Explicar cómo evaluar a un paciente por necrosis tubular aguda.
- Exponer cómo manejar a un paciente con necrosis tubular aguda.
- sintetizar la importancia del trabajo en equipo interprofesional bien coordinado en el manejo de pacientes con necrosis tubular aguda.

Introducción

La causa más común de lesión renal aguda (AKI) es la necrosis tubular aguda (ATN) cuando el patrón de lesión se encuentra dentro del riñón (enfermedad

intrínseca). El término necrosis tubular es un nombre inapropiado, ya que la verdadera necrosis celular suele ser mínima y la alteración no se limita a las estructuras tubulares. La necrosis tubular aguda es más común en pacientes hospitalizados y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. El patrón de lesión que define la necrosis tubular aguda incluye el daño y la muerte de las células tubulares renales. La vasoconstricción intrarrenal o un efecto directo de la toxicidad del fármaco es causada por un evento isquémico, un mecanismo nefrotóxico o una combinación de ambos. [1]

Etiología

La necrosis tubular aguda es precipitada por un evento isquémico o tóxico agudo o sepsis.

Necrosis tubular aguda inducida por isquemia

La hiperazoemia prerrenal y la necrosis tubular aguda isquémica tienen el mismo espectro de causas. Cualquier factor que conduzca a la azotemia prerrenal puede conducir a una necrosis tubular aguda isquémica. Algunas causas comunes incluyen estados hipovolémicos como diarrea, vómitos, sangrado, deshidratación, quemaduras, pérdidas renales a través de diuréticos o diuresis osmótica, y secuestro de un tercer líquido. Los estados edematosos como la insuficiencia cardíaca y la cirrosis provocan una reducción de la perfusión renal. La sepsis o anafilaxia conduce a la vasodilatación sistémica. La coagulopatía, como la coagulación intravascular diseminada, también puede causar necrosis tubular aguda. [2]

Necrosis tubular aguda inducida por nefrotóxicos

El riñón elimina y metaboliza muchas drogas. Algunos de estos fármacos se comportan como toxinas exógenas y pueden causar lesión tubular renal directa o lesión renal aguda (IRA) inducida por cristales, lo que conduce a necrosis tubular aguda. Fármacos como aminoglucósido, anfotericina B, medios de radiocontraste, sulfonamidas, aciclovir, cisplatino, inhibidores de la calcineurina (tacrolimus, ciclosporina), inhibidores de mTOR de la diana de la rapamicina en mamíferos (everolimus, temsirolimus), foscarnet, ifosfamida, cidofovir e inmunoglobulina intravenosa que contiene sacarosa, todos Puede causar necrosis tubular aguda. [3]

Las proteínas que contienen pigmentos hemo, como la hemoglobina y la mioglobina, pueden comportarse como endotoxinas de 3 maneras:

1. Provocar lesión tubular proximal directa, obstrucción tubular o vasoconstricción renal.
2. Nefropatía inducida por cristales debido a un alto recambio celular, como ácido úrico, cristales de fosfato de calcio en el contexto de un tratamiento de malignidad en curso.
3. La acumulación de cadenas ligeras en el mieloma múltiple es directamente tóxica para los túbulos renales proximal y distal.

Necrosis tubular aguda inducida por sepsis

La sepsis también juega un papel en la causa de la necrosis tubular aguda debido a la hipotensión sistémica y la hipoperfusión renal. Otros mecanismos que no se comprenden del todo incluyen la endotoxemia que conduce a AKI por vasoconstricción renal y la liberación de citocinas inflamatorias que provocan una mayor secreción de especies reactivas de oxígeno y conducen a una lesión renal. [4]

Epidemiología

El estudio histórico PICARD (Programa para mejorar la atención en la enfermedad renal aguda) realizado en cinco instituciones médicas de los Estados Unidos incluyó una cohorte de 618 pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con LRA. Se encontró que la etiología informada del 50 % de los pacientes con insuficiencia renal aguda era necrosis tubular aguda por causas isquémicas, y el otro 25 % era necrosis tubular aguda nefrotóxica que conducía a insuficiencia renal. Un estudio multicéntrico español en 13 hospitales de tercer nivel de Madrid encontró que la causa más frecuente de LRA fue la necrosis tubular aguda en el 45% de los pacientes hospitalizados. [5]

Fisiopatología

La disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) se asocia con necrosis tubular aguda, lo que da lugar a 3 posibles mecanismos de lesión de las células epiteliales tubulares renales:

1. Vasoconstricción arteriolar aferente en respuesta a la retroalimentación tubuloglomerular
2. Retrofuga de filtrado glomerular
3. Obstrucción tubular

Fases Clínicas

Estos patrones de lesiones conducen clínicamente a las siguientes 4 fases:

Iniciación

La fase de inicio se caracteriza por una disminución aguda de la TFG y un aumento repentino de las concentraciones séricas de creatinina y BUN.

Extensión

La fase de extensión consta de 2 grandes eventos:

1. Hipoxia continua después del evento isquémico
2. Una respuesta inflamatoria

Estos eventos son más pronunciados en la unión corticomedular del riñón. En esta fase, el daño a la célula endotelial vascular renal es responsable de la isquemia de la célula epitelial tubular renal. Las células en el bulbo raquídeo externo continúan sufriendo daño y muerte con la combinación de necrosis y apoptosis. Mientras que en la corteza exterior, el flujo de sangre vuelve a ser casi normal, lo que lleva a la reparación celular. A medida que la lesión empeora en la unión córtico-medular (CMJ), la TFG cae debido a la liberación continua de citocinas y quimiocinas que potencian la cascada inflamatoria.

Mantenimiento

La fase de mantenimiento se establece mediante la reparación celular, la apoptosis, la migración y la proliferación para mantener la integridad celular y de los túbulos. La función celular mejora lentamente a medida que las células se reparan y reorganizan. El flujo sanguíneo vuelve al rango normal y las células establecen la homeostasis intracelular.

Recuperación

La fase de recuperación es la continuación de la fase de mantenimiento en la que continúa la diferenciación celular y se restablece la polaridad epitelial mejorando la función renal. [6] [7]

Histopatología

Por ser un hallazgo histológico, la necrosis tubular aguda se diagnostica clínicamente. Solo se realiza una biopsia cuando se sospecha de una entidad diferente a la necrosis tubular aguda que causa el DRA. Los hallazgos histopatológicos incluyen:

Necrosis tubular aguda isquémica

1. *Temprano:* los cambios van desde la hinchazón de la célula hasta la necrosis epitelial tubular focal y la apoptosis con descamación de las células hacia la luz tubular; túbulos proximales dilatados con pérdida o adelgazamiento del borde en cepillo; casos granulares, hialinos y pigmentados, especialmente en los conductos colectores y distales; glóbulos blancos en vasos rectos dilatados; edema intersticial; y cilindros hialinos eosinofílicos de la proteína Tamm-Horsfall
2. *Más tarde:* Regeneración de epitelios (lúmenes tubulares dilatados, epitelio aplanado, núcleos grandes con nucléolos prominentes y actividad mitótica)

Necrosis tubular aguda nefrotóxica

Los agentes nefrotóxicos que conducen a la necrosis tubular aguda pueden manifestarse como diferentes características del daño histológico, que incluyen:

1. *Etilenglicol:* cristales de oxalato de calcio en el tubo [8]
2. Hemoglobina/mioglobina: Tono marrón rojizo profundamente pigmentado en el túbulo distal y colector.
3. *Tetracloruro de carbono:* Acumulación de lípidos neutros en las células lesionadas seguida de necrosis.
4. *Indinavir:* Cristales intraluminales transparentes con reacción mononuclear.

5. *Plomo:* Intranuclear, inclusiones oscuras y necrosis.
6. *Mercurio:* grandes inclusiones acidófilas.
7. *Tenofovir:* inclusiones eosinofílicas tubulares proximales que representan mitocondrias gigantes.
8. *Vancomicina:* Nefritis intersticial aguda con infiltrado eosinófilo y linfocitario y necrosis tubular aguda. [9]

Semiología

La historia y el examen físico dan muchas pistas para identificar a una persona con enfermedad prerrenal y necrosis tubular aguda, que es causada por una disminución de la perfusión renal. Eventos como diarrea, vómitos, sepsis, deshidratación o sangrado que conducen a hipoxia tisular pueden indicar un riesgo de necrosis tubular aguda. Los pacientes hospitalizados con eventos como hipotensión, sepsis, eventos intraoperatorios, uso de agentes nefrotóxicos como medios de radiocontraste o antibióticos nefrotóxicos ayudan a identificar el cuadro clínico que causa el FRA y la necrosis tubular aguda.

Hallazgos físicos como taquicardia, membrana mucosa seca, disminución de la turgencia de la piel y extremidades frías son hallazgos que pueden estar presentes en pacientes con hipovolemia e hipotensión. La fiebre y la hipotensión son manifestaciones comunes de la sepsis. La sensibilidad muscular está presente en el contexto de la rabdomiolisis. La hipertensión intraabdominal que causa distensión abdominal debido al síndrome compartimental abdominal también impide la perfusión renal y genera preocupación por la necrosis tubular aguda.

Evaluación

El estudio suele ser para diferenciar la necrosis tubular aguda de la AKI prerrenal y otras causas de AKI. Las principales pruebas que ayudan a diferenciar incluyen el análisis de orina (AU), la respuesta a la reposición de líquidos, la concentración urinaria de sodio, la excreción fraccional de sodio (FENa) y la excreción fraccional de urea en pacientes que reciben diuréticos y nuevos biomarcadores.

Análisis de orina (UA)

En la enfermedad prerrenal, el examen microscópico de la AU es normal o puede contener cilindros hialinos. Por otro lado, la AU de la necrosis tubular aguda muestra cilindros pardos fangosos o células epiteliales tubulares renales secundarias al desprendimiento de células tubulares hacia la luz debido a isquemia o lesión tóxica.

Excreción fraccionada de sodio (FENa)

Esta es una buena prueba para diferenciar entre necrosis tubular aguda y enfermedad prerrenal, con un valor inferior al 1% a favor de la enfermedad prerrenal y superior al 2% a la necrosis tubular aguda. Sin embargo, estos valores no siempre son precisos como en estados prerrenales crónicos como la insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis en los que existe un solapamiento entre ambos (NTA y LRA prerrenal) teniendo un valor inferior al 1%. [10]

Concentración de sodio en orina

Esta prueba determina que el riñón es ávido de sodio en estados hipovolémicos (prerrenales) donde los riñones intentan conservar sodio o perder sodio debido a una lesión tubular con valores de más de 40 a 50 mEq/L que indican necrosis tubular aguda y menos de 20 mEq/L sugestivos de enfermedad prerrenal. [11]

Nuevos biomarcadores

Numerosos biomarcadores han evolucionado para detectar AKI/necrosis tubular aguda en forma temprana en comparación con la creatinina sérica. Estos biomarcadores incluyen la cistatina C sérica como un marcador temprano y confiable de lesión renal en comparación con la creatinina sérica que a menudo se observa de 48 a 72 horas después del insulto inicial. Otros marcadores incluyen microglobulina alfa uno urinaria, microglobulina beta-2, proteína fijadora de ácidos grasos de tipo hepático urinaria (L-FABP) y molécula de daño renal 1 (KIM-1) para la detección de daño tubular proximal, interleucina-18 urinaria (IL-18) se sabe que diferencia la NTA de la ERC, la infección del tracto urinario (ITU) y la azotemia prerrenal. El biomarcador urinario lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) está regulado al alza en la isquemia renal después de una lesión tubular distal. [12] [13]

Tratamiento / Manejo

El pilar del manejo es la prevención de la necrosis tubular aguda mediante la identificación de los pacientes que se someten a procedimientos de alto riesgo y tienen comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, malignidad avanzada, aterosclerosis y ERC que pueden potenciar los efectos de la necrosis tubular aguda. Los siguientes son algunos de los procedimientos y condiciones de alto riesgo:

- Shock cardiogénico
- Choque hemorrágico
- pancreatitis
- Quemaduras severas
- Septicemia
- Hipovolemia
- Cirugía mayor (bypass cardíaco, cirugía vascular como aneurisma aórtico abdominal, cirugía de miembros periféricos, cirugía hepatobiliar, exploración quirúrgica emergente)

Las intervenciones para disminuir el riesgo de necrosis tubular aguda en las condiciones anteriores incluyen la prevención de la hipovolemia o la hipotensión, incluido el cese de la IECA o el bloqueador del receptor de angiotensina II en pacientes con presión arterial baja y la optimización del estado del volumen a través de líquidos intravenosos (IV), como cristaloides, para asegurar una adecuada perfusión renal. Deben evitarse los medicamentos nefrotóxicos que pueden provocar necrosis tubular aguda, incluidos los AINE, los antibióticos como la anfotericina B, los aminoglucósidos, la vancomicina, la piperacilina/tazobactam y los agentes de radiocontraste.

Los diuréticos se usan solo para controlar el estado del volumen, pero no se recomiendan para el tratamiento de la necrosis tubular aguda en las guías Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012. Otros agentes farmacológicos como la dopamina, el fenoldopam y el péptido natriurético auricular no brindan ningún beneficio de supervivencia en pacientes con necrosis tubular aguda.

La terapia de reemplazo renal (TSR) tiene las mismas indicaciones y se utiliza en sobrecarga de volumen refractaria a diuréticos, hiperpotasemia, signos de

uremia y acidosis metabólica. En pacientes críticamente enfermos hemodinámicamente inestables, el uso de terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) es la opción preferida. [14]

Diagnóstico diferencial

- Lesión renal aguda
- Glomerulonefritis aguda
- Azotemia
- Nefritis tubulointersticial
- enfermedad renal crónica
- Nefrotoxicidad inducida por fármacos

Pronóstico

La mortalidad en pacientes con necrosis tubular aguda depende de la afección subyacente que conduce a la necrosis tubular aguda. Algunos factores que conducen a una supervivencia deficiente en estos pacientes incluyen oliguria, estado nutricional deficiente, sexo masculino, necesidad de ventilación mecánica, accidente cerebrovascular, convulsiones e infarto agudo de miocardio. La tasa de mortalidad es más alta en pacientes oligúricos que en pacientes no oligúricos, lo que significa que la cantidad de daño causado conduce a la necrosis. La mortalidad es alta (alrededor del 60%) en pacientes con sepsis y quirúrgicos, lo que provoca insuficiencia multiorgánica.

Complicaciones

Las complicaciones relacionadas con la necrosis tubular aguda son las mismas que las relacionadas con la LRA, e incluyen alteraciones electrolíticas y acido básicas, como hipocalcemia, hiperpotasemia relacionada con la acidosis metabólica e hiperfosfatemia. La sobrecarga de volumen está relacionada con anuria u oliguria. Las complicaciones urémicas conducen a pericarditis, diátesis hemorrágica y alteración del estado mental.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El diagnóstico y manejo de la ATN se realizan mejor con un equipo interprofesional que incluye un nefrólogo, farmacéutico, internista, cardiólogo e intensivista. El pilar del manejo es la prevención de la necrosis tubular aguda mediante la identificación de los pacientes que se someten a procedimientos de alto riesgo y tienen comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, malignidad avanzada, aterosclerosis y ERC que pueden potenciar los efectos de la necrosis tubular aguda. La ATN no es un trastorno benigno y los resultados dependen de la causa. Los factores que conducen a una supervivencia deficiente en estos pacientes incluyen oliguria, estado nutricional deficiente, género masculino, necesidad de ventilación mecánica, accidente cerebrovascular, convulsiones e infarto agudo de miocardio. La tasa de mortalidad es más alta en pacientes oligúricos que en pacientes no oligúricos, lo que significa que la cantidad de daño causado lleva a la necrosis. La mortalidad es alta (alrededor del 60%) en pacientes con sepsis y quirúrgicos, lo que provoca insuficiencia multiorgánica. A pesar del tratamiento agresivo, algunos pacientes pueden terminar con enfermedad renal terminal que requiere diálisis.[15][16]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, Shigematsu T, Ohya M. Lesión renal aguda: epidemiología, resultados, complicaciones y estrategias terapéuticas. Semin Dial. 2018 septiembre; 31 (5):519-527. [PubMed]
2. Schrier RW, Shchekochikhin D, Ginès P. Insuficiencia renal en la cirrosis: azotemia prerrenal, síndrome hepatorrenal y necrosis tubular aguda. Trasplante de Nephrol Dial. 2012 julio; 27 (7):2625-8. [PubMed]

3.
Perazella MA, Wilson FP. Lesión renal aguda: prevención de la lesión renal aguda mediante el manejo de nefrotoxinas. Nat Rev Nephrol. 2016 septiembre; 12 (9):511-2. [PubMed]
4.
Bouglé A, Duranteau J. Fisiopatología de la lesión renal aguda inducida por sepsis: el papel del flujo sanguíneo renal global y la resistencia vascular renal. Contrib Nephrol. 2011; 174 :89-97. [PubMed]
5.
[PubMed] Bouchard J, Acharya A, Bristle J, Maccariello ER, Madarasu RC, Tolwani AJ, Liang X, Fu P, Liu ZH, Mehta RL. Un estudio multicéntrico internacional prospectivo de FRA en la unidad de cuidados intensivos. Clin J Am Soc Nephrol. 07 de agosto de 2015; 10 (8):1324-3 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
6.
Jorge PCR. El ascenso y la caída de la necrosis tubular aguda: un ejercicio de semiótica médica. G Ital Nefrol. 2018 febrero; 35 (Suplemento 70): 138-142. [PubMed]
7.
Lee HT, Kim JY, Kim M, Wang P, Tang L, Baroni S, D'Agati VD, Desir GV. Renalase protege contra la LRA isquémica. J Am Soc Nephrol. 2013 febrero; 24 (3): 445-55. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
8.
Thongboonkerd V, Semangoen T, Sinchaikul S, Chen ST. Análisis proteómico de la citotoxicidad inducida por cristales de monohidrato de oxalato de calcio en células tubulares renales distales. J Proteoma Res. 2008 noviembre; 7 (11):4689-700. [PubMed]
9.
Sawada A, Kawanishi K, Morikawa S, Nakano T, Kodama M, Mitobe M, Taneda S, Koike J, Ohara M, Nagashima Y, Nitta K, Mochizuki T. Lesión renal aguda inducida por vancomicina comprobada por biopsia: informe de un caso y revisión de literatura. BMC Nephrol. 27 de marzo de 2018; 19 (1):72. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
10.

Lima C, Macedo E. Bioquímica urinaria en el diagnóstico de la lesión renal aguda. Marcadores Dis. 2018; 2018 :4907024. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

11. Legrand M, Le Cam B, Perbet S, Roger C, Darmon M, Guerci P, Ferry A, Maurel V, Soussi S, Constantin JM, Gayat E, Lefrant JY, Leone M., apoyo de la red AZUREA. Concentración de sodio en orina para predecir la capacidad de respuesta a líquidos en pacientes oligúricos de la UCI: un estudio observacional multicéntrico prospectivo. Cuidado crítico. 2016 29 de mayo; 20 (1): 165. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. McMahon BA, Koyner JL. Estratificación del riesgo de lesión renal aguda: ¿son suficientes los biomarcadores? Adv Enfermedad renal crónica. 2016 mayo; 23 (3):167-78. [PubMed]

13. Buonafine M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. Más que un simple biomarcador: el papel de NGAL en enfermedades cardiovasculares y renales. Clin Sci (Londres). 16 de mayo de 2018; 132 (9):909-923. [PubMed]

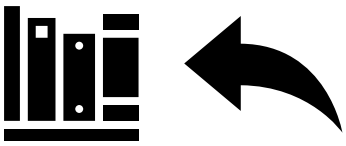
14. Karakala N, Tolwani AJ. Momento de la terapia de reemplazo renal para la lesión renal aguda. J Cuidados Intensivos Med. 2019 febrero; 34 (2): 94-103. [PubMed]

15. Kang R, Rovin B. Avances y desafíos en nuevas terapias y dianas clínicas de la lesión renal aguda. ToxicolPatol. 2018 diciembre; 46 (8):925-929. [PubMed]

6. Lenhart A, Hussain S, Salgia R. Posibilidades de recuperación renal o trasplante de hígado después de la hospitalización por enfermedad hepática alcohólica que requiere diálisis. Dig Dis Sci. 2018 octubre; 63 (10):2800-2809. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK507815 PMID: 29939592



SÍNDROME NEFRÓTICO

Autores

Carolina Tapia 1 ; Jalid Bashir 2 .

afiliaciones

1 Instituto Mexicano del Seguro Social
2 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 5 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome nefrótico (SN) es un síndrome clínico definido por proteinuria masiva (mayor de 40 mg/m^2 por hora) responsable de hipoalbuminemia (menor de 30 g/L), con la consiguiente hiperlipidemia, edema y diversas complicaciones. Es causada por el aumento de la permeabilidad a través de la membrana basal dañada en el glomérulo renal. Es el resultado de una anomalía de la permeabilidad glomerular que puede ser primaria con una enfermedad específica de los riñones o secundaria a infecciones congénitas, diabetes, lupus eritematoso sistémico, neoplasia o uso de ciertas drogas. Esta actividad repasa las causas, fisiopatología y presentación del síndrome nefrótico y destaca el papel del equipo interprofesional en su manejo.

Objetivos:

- Identificar la etiología del síndrome nefrótico.
- Revisar la presentación de pacientes con síndrome nefrótico.
- Resumir las opciones de tratamiento y manejo disponibles para el síndrome nefrótico.
- Describir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la atención y los resultados en pacientes con síndrome nefrótico.

Introducción

El síndrome nefrótico (SN) es un cuadro clínico definido por proteinuria masiva responsable de hipoalbuminemia, con la consiguiente hiperlipidemia, edema y diversas complicaciones. Es causada por el aumento de la permeabilidad a través de la membrana basal dañada en el glomérulo renal, especialmente infecciosa o tromboembólica. Es el resultado de una anomalía de la permeabilidad glomerular que puede deberse principalmente a una enfermedad renal intrínseca en los riñones o secundaria a infecciones congénitas, diabetes, lupus eritematoso sistémico, neoplasia o uso de ciertas drogas. [1] [2] [3] La proteinuria en rango nefrótico se define como la pérdida urinaria de 3 gramos o más de proteínas por 24 horas o, en una sola muestra de orina, la presencia de 2 g de proteína por gramo de creatinina urinaria. Esta proteinuria también puede deberse a otras enfermedades sistémicas, como la amiloidosis. [4]

El trastorno puede afectar a personas de todas las edades. En la mayoría de los niños, el primer signo del síndrome nefrótico es la hinchazón de la cara. Los adultos suelen presentar edema dependiente.

El síndrome nefrótico puede afectar a adultos y niños de ambos sexos y de cualquier raza. Además, puede presentarse en forma típica o con síndrome nefrítico. Este último denota inflamación glomerular que conduce a hematuria y alteración de la función renal.

La primera indicación del síndrome nefrótico en los niños es la hinchazón de la cara que luego progresa a todo el cuerpo. Los adultos pueden presentar edema dependiente. Otras características comunes son la fatiga y la pérdida de apetito.

Etiología

Las causas primarias comunes del síndrome nefrótico son las enfermedades renales intrínsecas, como la nefropatía membranosa, la nefropatía de cambios mínimos y la glomeruloesclerosis focal. Las causas secundarias pueden incluir enfermedades sistémicas, como el lupus eritematoso, la diabetes mellitus y la amiloidosis. La glomeruloesclerosis focal congénita/hereditaria podría ocurrir debido a mutaciones genéticas en las proteínas de los podocitos, como la podocina, la nefrina o la proteína del canal catiónico 6. [5] Un episodio de enfermedades infecciosas, particularmente del tracto respiratorio superior, es un factor desencadenante en casi la mitad de los casos, una reacción alérgica

en un tercio de los casos y, más raramente, la picadura de un insecto o la vacunación. [6] El síndrome nefrótico también puede ser el resultado de drogas de abuso, incluida la heroína. [7]

Las causas secundarias del síndrome nefrótico incluyen las siguientes:

- Diabetes mellitus
- Inmune: lupus eritematoso, vasculitis por anticuerpos, enfermedad de Berger, nefritis posinfecciosa aguda de los glomérulos, neutrófilos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA), síndrome de Goodpasture, glomerulonefritis extramembranosa o membranoproliferativa, microangiopatía trombótica, aloanticuerpos de la terapia de reemplazo enzimático o toxicidad de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o sales de oro
- Infección: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B, hepatitis C, citomegalovirus, parvovirus B1, preeclampsia, toxoplasmosis, amiloidosis y paraproteinemias

La causa más común en los niños es la glomerulonefritis de cambios mínimos. En los adultos blancos, el síndrome nefrótico se debe con mayor frecuencia a la nefropatía membranosa, mientras que en las poblaciones de ascendencia africana, la causa más común del síndrome nefrótico es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Un escenario más donde puede ocurrir proteinuria en rango nefrótico es en el tercer trimestre del embarazo, un hallazgo clásico de preeclampsia. Sin embargo, puede comenzar de novo o superponerse a una enfermedad renal crónica anterior. En esta última habría existido proteinuria preexistente, que empeoró durante el embarazo.

Los medicamentos también pueden causar síndrome nefrótico. Esto incluye lo siguiente:

- La aparición poco frecuente de enfermedad de cambios mínimos con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) [8]
- La aparición de glomerulonefritis membranosa con el uso de oro, bucilamina y penicilamina, que se utilizan para enfermedades reumáticas [9]

- La glomeruloesclerosis focal puede ocurrir debido a los bisfosfonatos [10]
- Se ha encontrado que la terapia con litio e interferón está asociada con la glomeruloesclerosis focal [11]

Epidemiología

El síndrome nefrótico es una enfermedad crónica importante en los niños. La incidencia anual estimada del síndrome nefrótico en niños sanos es de dos a siete casos nuevos por cada 100.000 niños menores de 18 años. Es más común en niños que en niñas a edades más tempranas, pero una vez que se llega a la adolescencia, no hay diferencia significativa entre géneros. Se observa una mayor incidencia y enfermedades más graves en las poblaciones afroamericanas e hispanas. [12]

Veremos las estadísticas de diferentes regiones del mundo.

Estadísticas de Estados Unidos

La nefropatía diabética asociada con el síndrome nefrótico es la más común, con una tasa estimada de alrededor de 50 casos por millón de habitantes. En la población pediátrica, el síndrome nefrótico podría presentarse a razón de 20 casos por millón. [13]

Estadísticas Internacionales

En India y Turquía, los resultados de biopsias en niños con síndrome nefrótico han revelado tipos histológicos similares en comparación con lo que se esperaría en los países occidentales. [14] [15] En pacientes adultos paquistaníes con síndrome nefrótico, los patrones histológicos de las biopsias renales son similares a los observados en los países occidentales. [dieciséis]

En partes de Oriente Medio y África, las enfermedades glomerulares también se han relacionado con la infección esquistosomal urogenital. [17] Sin embargo, el síndrome nefrótico tropical debido a enfermedades parasitarias como la malaria o la esquistosomiasis puede no existir.

Doe et al. informaron causas de síndrome nefrótico en la población pediátrica africana donde la biopsia renal reveló con mayor frecuencia hallazgos histológicos típicos, como enfermedad de cambios mínimos y

glomeruloesclerosis focal y segmentaria. [18] El síndrome nefrótico debido a la malaria cuartana no es un fenómeno muy bien establecido. En el Congo, Pakasa y Sumaili llaman la atención sobre la caída del síndrome nefrótico asociado a parásitos. [19] [20]

Datos demográficos relacionados con la raza, el sexo y la edad

Debido a que la diabetes mellitus es una de las principales causas del síndrome nefrótico, los indios americanos, los afroamericanos y los hispanos tienen una mayor incidencia de síndrome nefrótico que las personas blancas. La nefropatía asociada al VIH es una consecuencia de la infección por VIH que es poco común en los blancos; sin embargo, se observa con frecuencia en afroamericanos debido a su mayor prevalencia de los alelos ApoL1. [21] La glomeruloesclerosis focal parece estar sobrerrepresentada como una de las causas del síndrome nefrótico en los afroamericanos en comparación con los niños blancos. [22] Hay un predominio masculino en el síndrome nefrótico, como se ve en la enfermedad renal crónica en general. Este patrón también se observa en la nefropatía membranosa paraneoplásica. [23] Sin embargo, la nefritis lúpica afecta principalmente a las mujeres.

Fisiopatología

Los capilares glomerulares están revestidos por endotelio fenestrado, que se asienta sobre la membrana basal glomerular, cubierto por epitelio glomerular, o podocitos, que envuelven los capilares con las extensiones celulares de los capilares denominadas prolongaciones del pie. Estos procesos se interdigitan con uniones especiales célula-célula llamadas diafragma de hendidura, que juntas forman el filtro glomerular. Normalmente, las proteínas más grandes (más de 69 kD) se excluyen de la filtración. La destrucción de podocitos por encima de una masa crítica también conduce a un daño glomerular irreversible. [24] [25] [26]

En una persona sana, la pérdida de albúmina plasmática a través de la barrera de filtración glomerular es inferior al 0,1%. [27] La filtración del agua y los solutos del plasma se produce de forma extracelular ya través de las rendijas de filtración y las fenestras endoteliales. Los cambios glomerulares que pueden conducir a la proteinuria son el daño a la membrana basal glomerular, la superficie endotelial o los podocitos. La albúmina es el principal constituyente de la proteinuria, representando el 85%. La albúmina lleva una carga neta

negativa. La pérdida de carga negativa de la membrana glomerular juega un papel importante en la causa de la albuminuria. Un defecto generalizado en la permeabilidad glomerular se asocia con proteinuria no selectiva que provoca una pérdida glomerular de diversas proteínas plasmáticas. Este fenómeno no permite una separación clara de las causas de la proteinuria.

Patogenia del edema

Las siguientes son las dos hipótesis para la aparición de edema en el síndrome nefrótico:

Hipótesis de relleno insuficiente

El aumento de la permeabilidad glomerular provoca albuminuria, lo que eventualmente conduce a hipoalbuminemia. En consecuencia, la hipoalbuminemia da como resultado una disminución de la presión osmótica coloidal del plasma, lo que a su vez provoca un aumento de la filtración transcapilar de agua en el cuerpo. Posteriormente, este proceso conduce al desarrollo de edema. La presión hidrostática capilar y la presión oncótica controlan el movimiento del líquido desde el compartimento vascular hacia el intersticio. El contenido de proteínas determina principalmente la presión oncótica. Para que se produzca edema, la cantidad de líquido filtrado debe exceder el flujo linfático máximo, lo que ocurre como consecuencia de una presión oncótica intravascular lo suficientemente baja y una presión hidrostática capilar lo suficientemente alta. En el síndrome nefrótico, esto da como resultado una reducción del volumen plasmático, con un aumento secundario de la retención de sodio y agua a través de los riñones.[28]

Hipótesis de sobrellenado

Una hipótesis alternativa establece que un defecto intrínseco en los túbulos renales conduce a una disminución de la excreción de sodio. Esto podría ocurrir si la proteína intraluminal provoca directamente la reabsorción de sodio en el epitelio renal. [29] Los siguientes puntos apoyan esta hipótesis:

- La retención de sodio ocurre incluso antes de que el nivel de albúmina sérica comience a caer.
- El volumen intravascular es normal o incluso elevado en muchos pacientes con síndrome nefrótico

- Existe una permeabilidad capilar periférica exagerada a la albúmina, como se reporta en la técnica radioisotópica en estudios de 60 pacientes con síndrome nefrótico. [30] Esto conduciría a una mayor presión oncótica intersticial y retención de líquidos en los tejidos periféricos.

Histopatología

Hay diferentes tipos de glomerulonefritis que causan el síndrome nefrótico, y todos se comportan de manera diferente en lo que respecta a las características histopatológicas de la biopsia renal.

La enfermedad de cambios mínimos es la patología más común encontrada en la infancia (77% a 85%). Generalmente idiopático. La microscopía óptica de las muestras de biopsia renal no muestra cambios; en la microscopía electrónica, se puede ver el borramiento de los procesos del pie. [31] La tinción inmunofluorescente para inmunocomplejos es negativa.

La glomeruloesclerosis segmentaria focal representa del 10% al 15% de los casos. La microscopía óptica de la muestra de biopsia renal muestra cicatrización o esclerosis de porciones de glomérulos seleccionados que pueden progresar a esclerosis glomerular global y atrofia tubular. En la mayoría de los casos, inmunofluorescencia negativa.

Glomerulonefritis membranoproliferativa: más comúnmente se presenta como síndrome nefrótico. Implica el depósito de inmunocomplejos. La tinción de inmunofluorescencia muestra un patrón granular. En microscopía de luz, se puede ver la membrana basal engrosada. [32]

Glomerulonefritis membranosa: solo del 2% al 4% de los casos en niños, pero el tipo más común en adultos. Membrana basal engrosada y patrón granular en inmunofluorescencia. Una apariencia característica de “punta y cúpula” es visible en microscopía electrónica, con deposición de membrana que crece alrededor de la deposición de complejos inmunes subepiteliales. [33]

Semiología

El primer signo del síndrome nefrótico en la población pediátrica suele ser la hinchazón de la cara. Esto es seguido por edema de todo el cuerpo. Los

pacientes adultos pueden presentar edema dependiente. La orina espumosa puede ser un síntoma de presentación. [34] El cansancio y la falta de apetito son características comunes. Una consecuencia trombótica, como la trombosis venosa profunda (TVP) de las venas de la pantorrilla o una embolia pulmonar, podría ser el primer indicio de síndrome nefrótico.

Las características adicionales en la historia de un paciente están relacionadas con la causa del síndrome nefrótico. Por ejemplo, un reciente comienzo de NSAID sugiere tales drogas como la causa. De manera similar, una historia de más de 10 años de diabetes mellitus con neuropatía sintomática sugiere nefropatía diabética.

Examen físico

El edema es la característica más prominente del síndrome nefrótico y, al principio, se desarrolla alrededor de los ojos y las piernas. Con el tiempo, el edema se generaliza y conduce al aumento de peso y al desarrollo de ascitis o derrames pleurales. La hematuria y la hipertensión pueden presentarse con menos frecuencia, aunque se observan de manera más prominente en el síndrome nefrítico. [35]

Las características adicionales en el examen varían según la causa del síndrome nefrótico. También depende de la presencia o no de deterioro de la función renal. Por ejemplo, en el caso de una diabetes mellitus de larga evolución, el paciente podría tener retinopatía diabética, que está estrechamente relacionada con la nefropatía diabética. Si la función renal está alterada, el paciente puede tener anemia, hipertensión o ambas.

Evaluación

Pruebas de orina: la proteinuria en rango nefrótico será evidente por 3+ o 4+ lecturas en la tira reactiva o por pruebas semicuantitativas con ácido sulfosalicílico. Una lectura de 3+ representa 300 mg/dL de proteína urinaria o más, lo que se correlaciona con una pérdida diaria de 3 go más y, por lo tanto, está en el rango nefrótico. Las muestras de orina de más de 24 horas (para una medida precisa) y la proteinuria (3 g de proteína) son diagnósticas. [36] [37] [38]

El análisis de orina puede demostrar cilindros (hialinos, granulares, grasos, cerosos o de células epiteliales). La lipiduria, la presencia de lípidos libres o

lípidos dentro de las células tubulares, dentro de cilindros o como glóbulos libres, sugiere un trastorno glomerular.

Análisis de sangre: el nivel de albúmina sérica es clásicamente bajo en el síndrome nefrótico. La albúmina sérica a menudo está por debajo del rango normal de 3,5 a 4,5 g/dL. Las concentraciones de creatinina varían según el grado de insuficiencia renal. Los niveles de colesterol total y triglicéridos generalmente aumentan.

- Estudios serológicos: el papel de las pruebas para las causas secundarias del síndrome nefrótico es controvertido (porque el rendimiento puede ser bajo). Las pruebas se realizan mejor según lo indique el contexto clínico. Considere: glucosa sérica o Hb glicosilada (HbA), anticuerpos antinucleares, pruebas serológicas de hepatitis B y C, electroforesis de proteínas séricas u urinarias, crioglobulinas, factor reumatoideo, prueba serológica para sífilis (p. ej., reagina plasmática rápida), prueba de anticuerpos contra el VIH, niveles de complemento (CH50, C3, C4)

Los resultados de las pruebas pueden alterar el manejo y descartar la necesidad de una biopsia.

Ultrasonografía: las personas con un solo riñón pueden ser propensas a desarrollar glomeruloesclerosis focal; tener un solo riñón también es una contraindicación relativa para la biopsia renal. La ecografía también demuestra ecogenicidad renal. El aumento de la ecogenicidad renal es consistente con fibrosis intrarrenal.

Biopsia renal: Está indicada en los siguientes casos: síndrome nefrótico congénito, niños mayores de ocho años de inicio, resistencia a esteroides, recaídas frecuentes o dependencia de esteroides, manifestaciones nefríticas importantes. Cabe señalar que en la práctica clínica, las biopsias renales frecuentemente revelan que las enfermedades glomerulares son la causa de la proteinuria en rango nefrótico y no las enfermedades tubulares. Esto contradice la idea de que la función tubular determina la proteinuria. [39]

Receptor de fosfolipasa A (PLA R): es un receptor transmembrana expresado en la superficie de los podocitos. El 70 % de los casos con nefropatía membranosa idiopática tienen autoanticuerpos contra PLA R. [40] Existe una fuerte correlación entre los niveles de este anticuerpo y la actividad clínica de

la enfermedad. Por lo tanto, ayuda a controlar la actividad de la enfermedad y la eficacia del tratamiento. [41] La ausencia de estos autoanticuerpos podría indicar una nefropatía membranosa secundaria, como la relacionada con el cáncer.

Tratamiento / Manejo

Es necesaria una evaluación detallada antes de iniciar los corticoides. Se debe controlar la altura, el peso y la presión arterial del paciente. El registro regular del peso ayuda a controlar la disminución o el aumento del edema. El examen físico se lleva a cabo para detectar infecciones y trastornos sistémicos subyacentes. [42] [43] [44]

El tratamiento específico del síndrome nefrótico depende de su causa. Por lo tanto, el manejo varía entre las poblaciones pediátrica y adulta. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) emitió una guía en 2012 que incluía recomendaciones para tratar el síndrome nefrótico.

Tratamiento Específico en Niños

Los corticosteroides se usan principalmente para niños con síndrome nefrótico idiopático. Los agentes inmunosupresores alternativos a menudo son necesarios para los niños con síndrome nefrótico dependiente de esteroides o con recaídas frecuentes. Ejemplos de estos medicamentos incluyen ciclofosfamida, micofenolato mofetilo (MMF), inhibidores de la calcineurina y levamisol. En casos de síndrome nefrótico resistente a esteroides, la elección de primera línea son los inhibidores de la calcineurina, y si no hay respuesta, entonces se podrían utilizar agentes como MMF o corticoides en pulsos prolongados y/o intravenosos. [45] [46] [47]

Rituximab, un anticuerpo anti-células B, ha demostrado ser un eficaz agente ahorrador de esteroides en la población pediátrica. Sin embargo, es posible que el rituximab no logre la remisión sin fármacos en los niños dependientes tanto de los inhibidores de la calcineurina como de los esteroides. Rituximab también puede tener un papel en los niños con enfermedad resistente a los esteroides. [45]

En niños con síndrome nefrótico resistente a esteroides complicado que responden a rituximab, Okutsu et al. observaron que un tratamiento adicional

con rituximab en la recuperación de células B puede mantener una remisión prolongada. [48]

Tratamiento Específico en Adultos

El tratamiento varía según la etiología, de la siguiente manera:

- La nefropatía por cambios mínimos en adultos generalmente responde a la prednisona.
- En la nefritis lúpica, la prednisona combinada con ciclofosfamida o mofetil micofenolato induce la remisión.
- La amiloidosis secundaria con síndrome nefrótico mejorará con el manejo antiinflamatorio de la enfermedad primaria. [49]

Síndrome Nefrótico Agudo en la Infancia

La hospitalización no suele ser necesaria con un seguimiento ambulatorio cercano y una buena educación de los padres y del paciente. La hospitalización se vuelve útil si cualquiera de los siguientes está presente:

- Edema generalizado lo suficientemente grave como para provocar dificultad respiratoria
- Edema escrotal o labial tenso
- Complicaciones como peritonitis bacteriana, neumonía, sepsis o tromboembolismo [50]
- fracaso para prosperar
- Incertidumbre sobre el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente o la familia

Generalmente se necesitan diuréticos. La furosemida (1 mg/kg/día) y la espironolactona (2 mg/kg/día) ayudan cuando la retención de líquidos es lo suficientemente grave, siempre que no haya signos de insuficiencia renal o contracción del volumen. Lograr una diuresis satisfactoria es difícil cuando el nivel de albúmina sérica es inferior a 1,5 g/dl, por lo que en ocasiones es necesario administrar albúmina.

Para prevenir infecciones, se puede iniciar la penicilina en niños con edema evidente. La paracentesis abdominal se recomienda en pacientes que muestran

signos de peritonitis, y las infecciones bacterianas deben tratarse antes. [51] Los pacientes no inmunes con varicela deben recibir terapia con inmunoglobulina si se exponen a la varicela, y se debe iniciar el tratamiento con aciclovir si el paciente desarrolla varicela.

Síndrome nefrótico agudo en adultos

Los principios del tratamiento en adultos con síndrome nefrótico agudo no son diferentes de los de los niños. Pueden ser necesarios diuréticos, como furosemida, espironolactona e incluso metolazona. El uso de diuréticos puede conducir a una depleción de volumen, que debe evaluarse controlando los síntomas, el peso, el pulso y la presión arterial.

Se ha sugerido la anticoagulación para prevenir complicaciones tromboembólicas, pero su papel en la prevención primaria no está probado. Podrían utilizarse agentes hipolipemiantes. [52]

En pacientes con síndrome nefrótico secundario, como el secundario a nefropatía diabética, se utilizan ampliamente algunos medicamentos para reducir la proteinuria, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y/o los bloqueadores del receptor de angiotensina 2. [53] Al reducir la proteinuria, estos medicamentos reducirán la presión intraglomerular y provocarán una reducción de la presión arterial sistémica.

Dieta y Actividad

La dieta en pacientes con síndrome nefrótico tiene como objetivo proporcionar un aporte calórico y proteico suficiente (1 g/kg/día). Las proteínas dietéticas suplementarias no tienen valor comprobado. Una dieta baja en sal ayuda a limitar la retención de líquidos y el edema. [54]

Monitoreo a largo plazo

El edema y la proteinuria del paciente definen el ajuste de diuréticos y antagonistas de la angiotensina. El seguimiento en el síndrome nefrótico también implica inmunizaciones y vigilancia de la toxicidad de los esteroides.

Las inmunizaciones de rutina deben posponerse hasta que no haya recaídas y el paciente haya estado sin inmunosupresores durante al menos tres meses.

Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales para el síndrome nefrótico incluyen los siguientes:

- Hepático: insuficiencia, cirrosis hepatocelular, síndrome de Budd-Chiari [55]
- Digestivo: enteropatía exudativa, linfangiectasia, desnutrición
- Cardíaco: edema angioneurótico hereditario
- Inmune: anafilaxia
- Renales: glomerulonefritis crónica, nefropatía diabética, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, nefropatía asociada al VIH, nefropatía por IgA, glomerulonefritis membranosa, enfermedad de cambios mínimos.

Puesta en escena

- Remisión: albúmina en orina nula o traza en tres muestras consecutivas temprano en la mañana
- Recaída: albúmina en orina 3+ o 4+ (o proteinuria superior a 40 mg/m^2/h) para tres muestras consecutivas temprano en la mañana, habiendo estado en remisión previamente
- Recaídas frecuentes: dos o más recaídas en los seis meses iniciales o más de cuatro recaídas en 12 meses
- Dependencia de esteroides: dos recaídas consecutivas cuando toma esteroides en días alternos o dentro de los 14 días posteriores a su interrupción
- Resistencia a esteroides: Ausencia de remisión a pesar de la terapia con prednisolona diaria a una dosis de 2 mg/kg por día durante cuatro semanas
- Congénita: se presenta dentro de los primeros tres meses de vida y en estos niños suele haber una mutación genética.

Pronóstico

El pronóstico es excelente para pacientes con patología de cambios mínimos, y la mayoría de los pacientes entran en remisión después del tratamiento con corticosteroides. [31] Sin embargo, 85 a 90 % de los pacientes responden a los esteroides y pueden recaer, lo que los pone en riesgo de toxicidad por esteroides, infecciones sistémicas y otras complicaciones.

Para los pacientes con glomeruloesclerosis focal-segmentaria (FSGS), el pronóstico es grave. [56] Por lo general, progresará a una enfermedad renal en etapa terminal que requerirá diálisis y trasplante de riñón. Solo alrededor del 20% de los pacientes con glomeruloesclerosis focal entran en remisión de la proteinuria; otro 10% mejora pero permanece proteinúrico. Entre el 25 y el 30 % de los pacientes con FSGS desarrollan enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) dentro de los cinco años. Ha habido algunos estudios que sugieren un mejor resultado renal a los 5 años en adultos chinos con GEFS primaria en comparación con los occidentales. [57]

De los pacientes con nefropatía membranosa, alrededor del 30% experimenta una remisión espontánea. Sin embargo, para los pacientes con síndrome nefrótico persistente, 40% a 50% desarrollan ESRD durante un período de diez años.

Complicaciones

Consecuencias metabólicas de la proteinuria

Las siguientes son las consecuencias metabólicas del síndrome nefrótico:

- Infección
- Hipocalcemia y anomalías óseas
- Hiperlipidemia y aterosclerosis [58]
- hipercoagulabilidad
- Hipovolemia

La lesión renal aguda puede sugerir una glomerulonefritis subyacente, pero es más común que se desencadene por hipovolemia o sepsis. Otra proposición es que el edema de los riñones provoca una reducción de la TFG mediada por la presión. Las consecuencias adicionales incluyen lo siguiente:

- Hipertensión debido a la reducción de la función renal y la retención de líquidos
- El edema del intestino podría causar una absorción defectuosa que resultaría en desnutrición [59]
- Ascitis y derrames pleurales
- Edema generalizado
- Dificultad respiratoria
- Septicemia
- Peritonitis
- Tromboembolismo [60]
- fracaso para prosperar

Disuasión y educación del paciente

Se debe educar a los pacientes sobre cómo llevar una dieta baja en sal, ya que ayuda a controlar sus síntomas. No hay restricciones en la actividad física para los pacientes con síndrome nefrótico, y se prefiere mantenerse activo al reposo en cama, ya que reduce el riesgo de coágulos sanguíneos. Los efectos adversos de los esteroides, como la desaceleración del crecimiento, pueden detectarse monitoreando a los pacientes cada tres meses en la clínica ambulatoria. Se debe informar a los pacientes que la salud ósea es esencial y que, debido a los esteroides, su salud ósea puede verse afectada; por lo tanto, los suplementos de calcio y vitamina D pueden ser protectores. [61] Los pacientes deben hacerse un chequeo anual para detectar cataratas. En la comunidad, los pacientes con síndrome nefrótico deben tener un seguimiento en cuanto a su vacunación.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Debido a que hay muchas causas del síndrome nefrótico, la afección se maneja mejor con un equipo interprofesional. Una vez que se diagnostica el síndrome nefrótico, la educación del paciente es vital para prevenir una alta morbilidad.

Dado que la mayoría son pacientes ambulatorios, el farmacéutico debe fomentar el cumplimiento de los medicamentos. Además, las dosis de los

fármacos (diuréticos e inhibidores de la ECA) pueden necesitar una reevaluación continua según la respuesta del paciente. Si el paciente ha comenzado con un corticosteroide, el farmacéutico debe ayudar al equipo monitoreando al paciente por los efectos adversos de estos medicamentos. La enfermera debe educar al paciente sobre la importancia de la inmunización y una dieta adecuada.

Para aquellos niños que tienen problemas de crecimiento, se debe buscar una consulta dietética. Muchos de estos niños pueden necesitar suplementos de vitamina D o calcio para prevenir la pérdida ósea. La enfermera también debe educar a la familia sobre cómo medir la producción de orina diariamente y registrar la cantidad, ya que esto proporcionará una indicación de cómo está progresando la enfermedad. Finalmente, se debe obtener una consulta dietética para educar al paciente sobre una dieta baja en sal para evitar un agravamiento del edema. Solo a través de este enfoque se puede reducir la morbilidad del síndrome nefrótico. [62] [63] [Nivel 5]

Debido a la rareza y complejidad de esta enfermedad, un enfoque interprofesional para la evaluación, el tratamiento y la educación del paciente y la familia conducirá a los mejores resultados. [Nivel 5]

Antes de la era de los antibióticos, la supervivencia era rara para los pacientes con síndrome nefrótico. Hoy en día, la mayoría de los pacientes con síndrome nefrótico sobreviven y el pronóstico suele depender de la causa de la disfunción renal. Sin embargo, el pronóstico en los lactantes con síndrome nefrótico sigue siendo malo, y solo aquellos que pueden someterse a diálisis o trasplante renal tienen una buena supervivencia. En pacientes que desarrollan glomeruloesclerosis focal, la remisión de la proteinuria solo se observa en un tercio de los pacientes. Debido a las frecuentes recaídas, muchos de estos pacientes requieren corticosteroides a largo plazo y, en consecuencia, también desarrollan muchos efectos adversos de estos medicamentos. Alrededor de un tercio de estos pacientes requerirán diálisis dentro de cinco años.

El mejor pronóstico es para pacientes con nefropatía de cambios mínimos, con pocas recaídas, y menos del 5% requieren corticoides a largo plazo. El riesgo a largo plazo de insuficiencia renal en estos pacientes es bajo. Los pacientes que muestran una mala respuesta a los esteroides suelen tener malos resultados. Para aquellos que desarrollan síndrome nefrótico debido a una causa secundaria, la morbilidad se relaciona principalmente con la causa. Los

pacientes diabéticos que responden a los inhibidores de la ECA pueden desarrollar una ralentización de la proteinuria y estabilizar la función renal. Aquellos que desarrollan amiloidosis generalmente tendrán un pronóstico reservado. [64] [65] [66] [Nivel 5]

Preguntas de revisión

-

Referencias

1. Hill AJ, Stone DE, Elliott JP, Gerkin RD, Ingersoll M, Cook CR. Manejo del Síndrome Nefrótico en la Paciente Embarazada. J Reprod Med. 2016 noviembre-diciembre; 61 (11-12):557-61. [PubMed]
2. Raina R, Krishnappa V. Una actualización sobre la aféresis de LDL para el síndrome nefrótico. Pediatr Nephrol. 2019 octubre; 34 (10):1655-1669. [PubMed]
3. Dumas De La Roque C, Prezelin-Reydit M, Vermorel A, Lepreux S, Deminière C, Combe C, Rigothier C. Síndrome nefrótico idiopático: características e identificación de factores pronósticos. J Clin Med. 2018 09 de septiembre; 7 (9) [artículo gratuito de PMC] [PubMed
4. Tapia C, Bashir K. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 15 de mayo de 2022. Síndrome nefrótico. [PubMed]
5. Rood IM, Deegens JKJ, Lugtenberg D, Bongers EMHF, Wetzels JFM. Síndrome nefrótico con mutaciones en NPHS2: el papel de

R229Q e implicaciones para el asesoramiento genético. Am J enfermedad renal. 2019 marzo; 73 (3):400–403. [PubMed _

6. Dumas De La Roque C, Combe C, Rigothier C. [Actualización del mecanismo fisiopatológico de los síndromes nefróticos idiopáticos: enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria]. Nephrol Ther. 2018 diciembre; 14 (7):501-506. [PubMed]

7. Lewis G, Maxwell AP. Diagnóstico oportuno y tratamiento fundamental en la glomerulonefritis. Facultativo. 2015 febrero; 259 (1779): 13-7, 2. [PubMed]

8. Mérida E, Praga M. AINE y síndrome nefrótico. Clin J Am Soc Nephrol. 06 de septiembre de 2019; 14 (9):1280-1282. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Nagahama K, Matsushita H, Hara M, Ubara Y, Hara S, Yamada A. La bucilamina induce la glomerulonefritis membranosa. Am J enfermedad renal. 2002 abril; 39 (4):706-1 [PubMed _

10. Jia N, Cormack FC, Xie B, Shiue Z, Najafian B, Gralow JR. Glomeruloesclerosis segmentaria focal colapsante tras tratamiento a largo plazo con ibandronato oral: reporte de un caso y revisión de la literatura. Cáncer BMC. 22 de julio de 2015; 15 :535. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

11. Kayar Y, Bayram Kayar N, Alpay N, Hamdard J, Ekinci I, Emegil S, Bag Soydas R, Baysal B. Glomeruloesclerosis segmentaria focal inducida por interferón. Representante de caso Nephrol. 2016; 2016 :6967378. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

12. McCloskey O, Maxwell AP. Diagnóstico y manejo del síndrome nefrótico. Facultativo. 2017 febrero; 261 (1801): 11-5. [PubMed]

13.

Wong W. Síndrome nefrótico idiopático en niños de Nueva Zelanda, características clínicas y demográficas, manejo inicial y resultado después de un seguimiento de doce meses: resultados de un estudio de vigilancia nacional de tres años. J Pediatr Child Health. 2007 mayo; 43 (5):337-41. [PubMed]

14. Kumar J, Gulati S, Sharma AP, Sharma RK, Gupta RK. Espectro histopatológico del síndrome nefrótico infantil en niños indios. Pediatr Nephrol. 2003 julio; 18 (7):657-60. [PubMed]

15. Ozkaya N, Cakar N, Ekim M, Kara N, Akkök N, Yalçinkaya F. Síndrome nefrótico primario durante la niñez en Turquía. Pediatr Int. 2004 agosto; 46 (4): 436-8. [PubMed]

16. Kazi JI, Mubarak M. Patrón de glomerulonefritis en pacientes nefróticos adultos: informe de SIUT. J Pak Med Assoc. noviembre de 2007; 57 (11):574. [PubMed]

17. Barsoum R. La cara cambiante de la glomerulopatía esquistosomal. Riñón Int. 2004 diciembre; 66 (6):2472-84. [PubMed]

18. Doe JY, Funk M, Mengel M, Doehring E, Ehrich JH. Síndrome nefrótico en niños africanos: ¿falta de evidencia para el 'síndrome nefrótico tropical'? Trasplante de Nephrol Dial. 2006 marzo; 21 (3): 672-6. [PubMed]

19. Pakasa NM, Sumaili EK. El síndrome nefrótico en los Estados Unidos. N Engl J Med. 2006 09 de marzo; 354 (10): 1085–6 [PubMed _

20. Sumaili EK, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Doctor SM, Laughter NM. Prevalencia de la enfermedad renal crónica en Kinshasa: resultados de un estudio piloto de la República Democrática del Congo. Trasplante de Nephrol Dial. 2009 enero; 24 (1):117-2 [PubMed _

21.

Fine DM, Wasser WG, Estrella MM, Atta MG, Kuperman M, Shemer R, Rajasekaran A, Tzur S, Racusen LC, Skorecki K. Las variantes de riesgo de APOL1 predicen la histopatología y la progresión a ESRD en la enfermedad renal relacionada con el VIH. J Am Soc Nephrol. 2012 febrero; 23 (2):343-50. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

22. Bonilla-Felix M, Parra C, Dajani T, Ferris M, Swinford RD, Portman RJ, Verani R. Patrones cambiantes en la histopatología del síndrome nefrótico idiopático en niños. Riñón Int. 1999 mayo; 55 (5):1885-90. [PubMed]

23. Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, Rossert J., Grupo de estudio GN-PROGRESS. Nefropatía membranosa y cáncer: evidencia epidemiológica y determinantes de la asociación de cáncer de alto riesgo. Riñón Int. 2006 octubre; 70 (8): 1510-7. [PubMed]

24. Vukojevic K, Raguz F, Saraga M, Filipovic N, Bocina I, Kero D, Glavina Durdov M, Martinovic V, Saraga-Babic M. Glomeruli de pacientes con mutaciones de nefrina muestran un mayor número de podocitos ciliados y poco diferenciados. Acta Histochem. 2018 noviembre; 120 (8):748-756. [PubMed]

25. Esprit DH, Amin MS, Koratala A. Cosas poco comunes a tener en cuenta sobre una causa común de síndrome nefrótico. Clin Case Rep. 2018 Ago; 6 (8):1645-1646. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

26. Brkovic V, Milinkovic M, Kravljaca M, Lausevic M, Basta-Jovanovic G, Marković-Lipkovski J, Naumovic R. ¿Cambia el patrón patohistológico de la biopsia renal con el tiempo? Patol Res Práctica. 2018 octubre; 214 (10):1632-1637. [PubMed]

27. Haraldsson B, Nyström J, Deen WM. Propiedades de la barrera glomerular y mecanismos de la proteinuria. Physiol Rev. 2008 abril; 88 (2):451-87. [PubMed]

28. Bockenhauer D. Relleno excesivo o insuficiente: no todos los estados nefróticos son iguales. Pediatr Nephrol. 2013 agosto; 28 (8):1153-6. [PubMed]

29. Hamm LL, Batuman V. Edema en el síndrome nefrótico: nuevo aspecto de un viejo enigma. J Am Soc Nephrol. 2003 diciembre; 14 (12):3288-9. [PubMed]

30. Rostoker G, Behar A, Lagrue G. Hiperpermeabilidad vascular en edema nefrótico. Nefrona. 2000 julio; 85 (3): 194-200. [PubMed]

31. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Enfermedad de cambios mínimos. Clin J Am Soc Nephrol. 07 de febrero de 2017; 12 (2):332-345. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

32. Alchi B, Jayne D. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Pediatr Nephrol. 2010 agosto; 25 (8):1409-18. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

33. Couser WG. Nefropatía Membranosa Primaria. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 07 de junio; 12 (6):983-997. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

34. Dantas M, Barros Silva GE, Moses-Neto M. Orina espumosa en el síndrome nefrótico. Clin Kidney J. 2013 junio; 6 (3):341. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

35. Khanna R. Presentación clínica y manejo de enfermedades glomerulares: hematuria, síndrome nefrítico y nefrótico. Mo Med. 2011 ene-feb; 108 (1):33-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

36. Deshpande NS, Tewari R, Badwal S, Mendonca S, Bharadwaj R. Evaluación de casos de glomerulonefritis membranoproliferativa según la clasificación más nueva: un estudio retrospectivo basado en

registros. Med J Fuerzas Armadas India. 2018 julio; 74 (3):264-267. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

37. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Síndrome nefrótico idiopático en niños. La lanceta. 07 de julio de 2018; 392 (10141):61–7 [PubMed _

38. Sultana MN, Majumder B, Rahman MJ, Moniruzzaman AM, Suja AM, Ali ME, Sarker ZH, Nabi SN, Mostakim MA. Método de la tira reactiva frente a la proporción de creatinina de la proteína urinaria puntual para la evaluación de la proteinuria masiva en el síndrome nefrótico infantil. Mymensingh Med J. 2018 abril; 27 (2):369-374. [PubMed]

39. Russo LM, Bakris GL, Comper WD. Manejo renal de la albúmina: una revisión crítica de los conceptos básicos y la perspectiva. Am J enfermedad renal. 2002 mayo; 39 (5): 899-919. [PubMed]

40. Beck LH, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, Klein JB, Salant DJ. Receptor de fosfolipasa A2 tipo M como antígeno diana en la nefropatía membranosa idiopática. N Engl J Med. 02 de julio de 2009; 361 (1):11-21. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

41. Hofstra JM, Beck LH, Beck DM, Wetzels JF, Salant DJ. Los anticuerpos contra el receptor de fosfolipasa A_2 se correlacionan con el estado clínico en la nefropatía membranosa idiopática. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 junio; 6 (6):1286-91. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

42. Cambier A, Rabant M, Peuchmaur M, Hertig A, Deschenes G, Couchoud C, Kolko A, Salomon R, Hogan J, Robert T. Tratamiento inmunosupresor en niños con nefropatía por IgA y el valor clínico de las características podocitopáticas. Riñón Int Rep. 2018 Jul; 3 (4):916-925. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

43. Berody S, Heidet L, Gribouval O, Harambat J, Niaudet P, Baudouin V, Bacchetta J, Boudaillez B, Dehennault M, de Parscau L, Dunand

O, Flodrops H, Fila M, Garnier A, Louillet F, Macher MA, mayo A, Merieau E, Monceaux F, Pietrement C, Rousset-Rouvière C, Roussey G, Taque S, Tenenbaum J, Ulinski T, Old R, Zaloszyc A, Morinière V, Solomon R, Boyer O. Tratamiento y resultado del síndrome nefrótico congénito . . . . Trasplante de Nephrol Dial. 2019 01 de marzo; 34 (3):458–467. [PubMed _

44. Trivin-Avillach C, Thervet É. [Vacunas para pacientes con enfermedad renal]. Nephrol Ther. 2019 julio; 15 (4):233-240. [PubMed]

45. Kallash M, Smoyer WE, Mahan JD. Uso de rituximab en el tratamiento del síndrome nefrótico infantil. Pediatría frontal 2019; 7 :178. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

46. Mühlig AK, Lee JY, Kemper MJ, Kronbichler A, Yang JW, Lee JM, Shin JI, Oh J. Levamisol en niños con síndrome nefrótico idiopático: eficacia clínica y aspectos fisiopatológicos. J Clin Med. 16 de junio de 2019; 8 (6) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

47. Sinha A, Puraswani M, Kalaivani M, Goyal P, Hari P, Bagga A. Eficacia y seguridad del micofenolato de mofetilo versus levamisol en el síndrome nefrótico con recaídas frecuentes: un ensayo controlado aleatorio abierto. Riñón Int. 2019 ene; 95 (1):210-218. [PubMed]

48. Okutsu M, Kamei K, Sato M, Kanamori T, Nishi K, Ishiwa S, Ogura M, Sako M, Ito S, Ishikura K. Administración profiláctica de rituximab en niños con síndrome nefrótico complicado. Pediatr Nephrol. 2021 marzo; 36 (3):611–619. [PubMed _

49. Papa R, Lachmann HJ. Secundaria, AA, Amiloidosis. Rheum Este Clin Norte Am. 2018 noviembre; 44 (4):585–603. [PubMed _

50. Ajayan P, Krishnamurthy S, Biswal N, Mandal J. Espectro clínico y factores de riesgo predictivos de infecciones importantes en niños hospitalizados con síndrome nefrótico. Pediatría India. 2013 agosto; 50 (8):779-81. [PubMed]

51.
Lane ER, Hsu EK, Murray KF. Manejo de la ascitis en niños. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2015; 9 (10): 1281-92. [PubMed]
52.
Lin R, McDonald G, Jolly T, Batten A, Chacko B. Una revisión sistemática de la anticoagulación profiláctica en el síndrome nefrótico. Riñón Int Rep. 2020 Abr; 5 (4): 435-447. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
53.
Kodner C. Diagnóstico y manejo del síndrome nefrótico en adultos. Am Fam Médico. 15 de marzo de 2016; 93 (6): 479-85. [PubMed]
54.
Appel GB. Mejores resultados en el síndrome nefrótico. Cleve Clin J Med. febrero de 2006; 73 (2):161-7. [PubMed]55.
Goel RM, Johnston EL, Patel KV, síndrome de Wong T. Budd-Chiari: investigación, tratamiento y resultados. Postgrado Med J. 2015 Dic; 91 (1082): 692-7. [PubMed]
56.
Fogo AB. Causas y patogenia de la glomeruloesclerosis segmentaria focal. Nat Rev Nephrol. 2015 febrero; 11 (2):76-87. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
57.
Tang X, Xu F, Chen DM, Zeng CH, Liu ZH. El curso clínico y el resultado a largo plazo de la glomeruloesclerosis segmentaria focal primaria en adultos chinos. Clin Nephrol. 2013 agosto; 80 (2): 130-9. [PubMed]
58.
Vaziri ND. Anomalías de HDL en el síndrome nefrótico y la enfermedad renal crónica. Nat Rev Nephrol. 2016 enero; 12 (1): 37-47. [PubMed]
59.
Jackson AA. Albúmina en el síndrome nefrótico y desnutrición edematosa. Pediatr Int Child Health. 2015 mayo; 35 (2):77-80. [PubMed]
60.

Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiología y fisiopatología de la enfermedad tromboembólica asociada al síndrome nefrótico. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 marzo; 7 (3):513-20. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

61. Choudhary S, Agarwal I, Seshadri MS. Calcio y vitamina D para la osteoprotección en niños con síndrome nefrótico de nueva aparición tratados con esteroides: un estudio de intervención prospectivo, aleatorizado y controlado. Pediatr Nephrol. 2014 junio; 29 (6):1025-32. [PubMed]

62. Fenton A, Smith SW, Hewins P. Enfermedad de cambios mínimos en adultos: datos observacionales de un centro del Reino Unido sobre las características, las terapias y los resultados de los pacientes. BMC Nephrol. 16 de agosto de 2018; 19 (1):207. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

63. Bomback AS, Fervenza FC. Nefropatía membranosa: enfoques para el tratamiento. Soy J Nephrol. 2018; 47 Suplemento 1 :30-42. [PubMed]

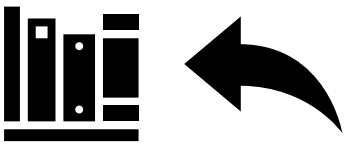
64. Carpenter SL, Goldman J, Sherman AK, Selewski DT, Kallash M, Tran CL, Seamon M, Katsoufis C, Ashoor I, Hernandez J, Supe-Markovina K, D'alessandri-Silva C, DeJesus-Gonzalez N, Vasylyeva TL, Formeck C, Woll C, Gbadegesin R, Geier P, Devarajan P, Smoyer WE, Kerlin BA, Rheault MN. Asociación de infecciones y tromboembolismo venoso en niños hospitalizados con síndrome nefrótico. Pediatr Nephrol. 2019 febrero; 34 (2):261-267. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

65. Katsuno T, Masuda T, Saito S, Kato N, Ishimoto T, Kato S, Kosugi T, Tsuboi N, Kitamura H, Tsuzuki T, Ito Y, Maruyama S. Eficacia terapéutica de rituximab para el tratamiento de la dependencia de esteroides de inicio en adultos síndrome nefrótico: un estudio retrospectivo. Clin Exp Nephrol. 2019 febrero; 23 (2):207-214. [PubMed]

66.

Sibley M, Roshan A, Alshami A, Catapang M, Jöbsis JJ, Kwok T, Polderman N, Sibley J, Matsell DG, Mammen C., Equipo de desarrollo de vías clínicas de nefrología pediátrica. Dosis de prednisona de inducción para el síndrome nefrótico infantil: ¿cuán bajo debemos llegar? Pediatr Nephrol. 2018 septiembre; 33 (9):1539-1545. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SÍNDROME NEFRÍTICO

Autores

Mydah S. Hashmi 1 ; Jyotsna Pandey 2 .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina del Ejército
2 Facultad de Medicina de la Universidad Central de Michigan

Última actualización: 6 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome nefrítico es un síndrome clínico que se presenta como hematuria, hipertensión, oliguria y edema. Puede deberse a una enfermedad renal primaria oa una manifestación clínica de otra patología renal glomerular. La causa subyacente debe diagnosticarse y tratarse con prontitud. Esta actividad repasa la evaluación y el tratamiento del síndrome nefrítico y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y tratamiento de pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Describir la fisiopatología del síndrome nefrítico.
- Explicar los pasos apropiados en la evaluación del síndrome nefrítico.
- Sintetizar las opciones de manejo disponibles para el síndrome nefrítico.
- Resumir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención y la comunicación del síndrome nefrítico y mejorar los resultados.

Introducción

El síndrome nefrítico es un síndrome clínico que se presenta como hematuria, presión arterial elevada, disminución de la diuresis y edema. La principal patología subyacente es la inflamación del glomérulo que da como resultado

el síndrome nefrítico. Provoca la aparición repentina de cilindros de glóbulos rojos (RBC) y células sanguíneas, una cantidad variable de proteinuria y glóbulos blancos en la orina. La patología primaria puede estar en el riñón, o puede ser consecuencia de trastornos sistémicos.

Etiología

El síndrome nefrítico es una presentación común de la mayoría de las glomerulonefritis (GN) proliferativas. El síndrome nefrítico puede deberse a glomerulonefritis proliferativa aguda (posinfecciosa y asociada a infección), glomerulonefritis semilunar y glomerulonefritis lúpica proliferativa.

- En los niños, la causa más común de glomerulonefritis aguda es la glomerulonefritis postestreptocócica. [1] La aparición repentina del síndrome nefrítico ocurre de siete a diez días después de una faringitis estreptocócica o de 2 a 3 semanas después de una infección de la piel (impétigo). [2] El patógeno más común involucrado es el estreptococo hemolítico del grupo A-beta. Solo unas pocas cepas de la bacteria son nefritogénicas. Más del 90% de los pacientes presentan una infección previa por *estreptococos* tipo 12, 4 y 1 . Estos se identifican tipificando la proteína M de las paredes celulares bacterianas.
- Una forma similar de glomerulonefritis (asociada a infección) puede ocurrir en asociación con ciertas infecciones, por ejemplo, infecciones bacterianas (meningococemia, endocarditis estafilocócica y neumonía neumocócica, etc.), infecciones virales (principalmente hepatitis B, hepatitis C, paperas, infección por VIH, varicela y EBV que causa mononucleosis infecciosa) e infecciones parasitarias (malaria y toxoplasmosis).
- La glomerulonefritis de media luna o rápidamente progresiva (RPGN) se caracteriza por el síndrome nefrítico que se presenta con el cuadro clínico de insuficiencia renal aguda repentina y grave. Sin embargo, la RPGN no tiene una etiología específica. Puede ocurrir debido a:
    - Enfermedad mediada por anticuerpos anti-GBM (p. ej., síndrome de Goodpasture)
    - Enfermedades causadas por el depósito de inmunocomplejos, con depósitos granulares de anticuerpos y complemento por

inmunofluorescencia: esto resulta de la complicación de cualquiera de las nefritis por inmunocomplejos e incluye glomerulonefritis posinfecciosa, nefritis lúpica, nefropatía por IgA y púrpura de Henoch-Schönlein.

- La GN de media luna pauciinmune puede estar asociada con vasculitis sistémica o renal.
- En el lupus eritematoso sistémico (LES), los pacientes con inflamación glomerular proliferativa focal o generalizada pueden presentar síndrome nefrítico.

Epidemiología

Según el informe final del Centro Nacional de Estadísticas de Salud, el síndrome de nefritis, junto con el síndrome nefrótico, es la novena causa principal de muerte en los EE. UU. en el año 2017. [3] El número informado de muertes combinadas debido al síndrome nefrótico , síndrome nefrótico y enfermedades renales fue de 50.633 de un total de 2.813.503 muertes en el año 2017. [3]

La tasa de mortalidad aumenta con la edad avanzada. Según el informe, las muertes por síndrome nefrítico y nefrótico fueron más altas en mujeres que en hombres. En las mujeres, fue la novena causa principal con el 1,8% del total de muertes, mientras que en los hombres no estuvo entre las diez primeras causas. [3]

Fisiopatología

La fisiopatología depende de la causa subyacente del síndrome nefrítico. En el síndrome nefrítico, hay una ruptura estructural de la membrana basal glomerular. La barrera de filtración glomerular (GFB) está formada por una red de laminina, proteoglicanos y colágeno tipo IV. Permite la filtración de agua y solutos de pequeño y mediano tamaño. Las tres capas de la barrera de filtración glomerular son el endotelio, la membrana basal glomerular (GBM) y los podocitos. Los podocitos forman parte de la capa visceral de la cápsula de Bowman, una capa de células epiteliales cuboidales que se transforman y forman extensiones citoplasmáticas que envuelven la membrana basal de los capilares. Tiene un cuerpo celular, pies primarios y secundarios. [2]Los

procesos del pie forman un diafragma en forma de hendidura que es selectivo por el tamaño y la carga de las sustancias que filtra. [4] En el síndrome nefrítico, la GFB puede dañarse por varios mecanismos: [5]

- Daño directo a la capa de células endoteliales
- Depósito de inmunocomplejos en el espacio subendotelial, subepitelial y mesangial
- Alteración de la membrana basal glomerular por enfermedades renales primarias o sistémicas secundarias
- Daño a la capa celular de los podocitos

La glomerulonefritis postestreptocócica ocurre después de dolor de garganta o impétigo cutáneo por cepas nefritogénicas de estreptococos del grupo A. Los anticuerpos se producen contra antígenos nefritogénicos del estreptococo del grupo A. El complejo inmune formó depósitos en o alrededor de la membrana basal glomerular. Activa la cascada del complemento que resulta en el reclutamiento de células inmunitarias como células T, células plasmáticas y macrófagos. La cascada de la coagulación también se activa, dando como resultado una microtrombosis. [6]

Los pacientes con RPGN tienen una alta prevalencia de ciertos alelos HLA, por ejemplo, HLA-DR 14 y HLA-DR 4, lo que sugiere una predisposición genética a la autoinmunidad. [7] En el síndrome de Goodpasture, los autoanticuerpos están contra un péptido de la membrana basal glomerular (GBM) dentro de la porción no colágena de la cadena α3 del colágeno tipo IV. [8] El mecanismo exacto que desencadena la formación de estos autoanticuerpos no está claro. Sin embargo, la exposición a virus o ciertos solventes de hidrocarburos en pinturas y tintes ha sido implicada en algunos pacientes. Varios medicamentos también pueden conducir a la formación de autoanticuerpos. Además, ciertas enfermedades malignas también están implicadas.

La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) con frecuencia sigue a las infecciones del tracto respiratorio superior. El estreptococo del grupo A, el virus de la parainfluenza y el parvovirus B19 suelen estar implicados en su patogenia. [8] El depósito de inmunocomplejos que contienen IgA en el mesangio juega un papel central en la patogenia de la HSP. Induce la proliferación celular, el reclutamiento de glóbulos blancos y la liberación de

grandes cantidades de citocinas y quimiocinas. La reacción inflamatoria provoca daño endotelial y podocitario. [9]

En la glomerulonefritis pauciinmune, la mayoría de los pacientes tienen anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) circulantes que producen un patrón de tinción citoplasmático (c-ANCA) o perinuclear (p-ANCA). Puede haber un componente de vasculitis sistémica como granulomatosis con poliangeítis (anteriormente conocida como granulomatosis de Wegener) o poliangeítis microscópica. En muchos casos, la vasculitis se limita a los riñones (idiopática), y alrededor del 90 % de los pacientes idiopáticos tienen c-ANCA (específicos para la proteína proteinasa-3 de los gránulos de neutrófilos) o p-ANCA (mieloperoxidasa anti-neutrófilos) en el suero. . El potencial patogénico de los anticuerpos ANCA se ha establecido recientemente con estudios en ratones en los que la transferencia de anticuerpos contra la mieloperoxidasa (el antígeno diana de la mayoría de los p-ANCA) induce una forma de RPGN. [10]

La interrupción de la barrera de filtración glomerular en el síndrome nefrítico permite que los glóbulos rojos, la albúmina y las moléculas grandes se filtren en la orina, lo que da como resultado el síndrome nefrítico. [11] Los glóbulos rojos dismórficos, una característica de la hematuria glomerular, los acantocitos y los cilindros de glóbulos rojos son patognomónicos de la glomerulonefritis. Los cilindros de glóbulos rojos se forman cuando se deforman, y los glóbulos rojos y los glóbulos blancos distorsionados están encerrados por la proteína Tamm-Horsfall (THP). La THP es secretada por las células tubulares renales y normalmente excretada en la orina.

Histopatología

Los hallazgos microscópicos de diferentes etiologías son:

Glomerulonefritis postestreptocócica: la imagen de microscopía óptica muestra que los glomérulos están agrandados de manera difusa con proliferación endocapilar e infiltración de neutrófilos. La microscopía de inmunofluorescencia muestra un "patrón de cielo estrellado" debido a la deposición granular "grumosa" subepitelial de IgG y C3. La microscopía electrónica demostrará los depósitos inmunes subepiteliales "grumosos". En algunos pacientes también se pueden observar depósitos mesangiales. [12]

Glomerulonefritis estafilocócica: la mayoría de los pacientes tienen glomerulonefritis endocapilar focal con oclusión capilar periférica debido a la proliferación de células endoteliales y la infiltración de neutrófilos. Los mechones capilares pueden mostrar necrosis. Se observan depósitos inmunitarios subepiteliales "grumosos". En algunos pacientes, la glomerulonefritis proliferativa mesangial (también llamada glomerulonefritis membranoproliferativa o MPGN) se puede observar con una marcada proliferación mesangial y depósitos inmunitarios granulares dentro de la membrana basal. [13]

Glomerulonefritis en media luna: La media luna se forma por la proliferación de células epiteliales en la capa parietal de la cápsula de Bowman. Se pueden ver macrófagos, exudados de fibrina, fibroblastos, productos del complemento atrapados en el mesangio y en el espacio de la cápsula de Bowman. [14] Además de esto, se pueden observar otras características de lesiones específicas del trastorno en diferentes enfermedades.

- En el síndrome de Goodpasture, hay un depósito lineal de anticuerpos IgG y C3 a lo largo del GBM.
- La nefritis lúpica tiene un "patrón de casa llena" con depósitos inmunes de IgG, IgM, IgA, C3 presentes de forma difusa en el mesangio, el subepitelio y el subendotelio. [15]
- Los anticuerpos anti-GBM o los inmunocomplejos no se detectan mediante inmunofluorescencia y microscopía electrónica en la glomerulonefritis semilunar pauciinmune. Se puede observar vasculitis en la biopsia renal.

Semiología

Los síntomas clásicos del síndrome nefrítico son:

- Edema periorbitario y pedio
- Hematuria con orina roja o color cola
- Proteinuria en rango no nefrótico (es decir, menos de 3,5 g/día) y puede causar orina espumosa cuando el contenido de proteínas es alto

- Hipertensión o presión arterial (PA) mal controlada en pacientes con PA previamente controlada
- Insuficiencia renal caracterizada por oliguria (disminución de la producción de orina) y azotemia, debido a la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG)

Los síntomas clínicos pueden tener un curso variable. Pueden presentarse con un curso crónico progresivo que causa insuficiencia renal crónica (habitualmente adultos con GN posinfecciosa y GNRP) o enfermedad aguda autolimitada (habitualmente niños con GN postestreptocócica). El curso agudo fulminante suele verse en todos los pacientes con glomerulonefritis semilunar.

Las preguntas pertinentes que el proveedor debe hacer a los pacientes son: [16]

- Hinchazón periorbitaria a primera hora de la mañana
- Edema en las piernas por la noche
- El cambio de color, olor, consistencia y producción de orina.
- Infección reciente de las vías respiratorias superiores o de la piel
- Fiebre, fatiga
- Úlceras y exantema en extremidades para descartar vasculitis
- La hemoptisis y la disnea pueden estar presentes en el síndrome de Goodpasture (debido a la reacción cruzada de anticuerpos contra el epitelio alveolar) y la granulomatosis de Wegener (si los pulmones están afectados). En estos pacientes se pueden obtener antecedentes de enfermedad viral o exposición a hidrocarburos.

En el examen físico, el paciente puede tener palidez y anemia. En el examen vital, los pacientes tienen presión arterial elevada. Los signos de sobrecarga de líquidos pueden estar presentes, incluida la distensión de JVP, edema con fóvea y crepitantes en la auscultación torácica. En el examen cardiovascular, se puede auscultar un nuevo soplo cardíaco en pacientes con endocarditis infecciosa. La púrpura palpable y las articulaciones dolorosas e hinchadas están presentes en pacientes con enfermedades sistémicas como vasculitis, púrpura de Henoch-Schönlein y LES.

Evaluación

El análisis de orina es la primera prueba que se realiza en la evaluación del síndrome nefrítico. El ejercicio, la comida o los medicamentos pueden causar la decoloración de la orina. Hay una excreción normal de una pequeña cantidad de sangre en la orina. El límite superior de la excreción normal de sangre en la orina es de 3 glóbulos rojos/HPF. [17]

En el síndrome nefrítico, la orina tiene más de 5 glóbulos rojos/HPF junto con acantocitos, glóbulos rojos dismórficos y cilindros de glóbulos rojos (RBC) y, en algunos casos, cilindros de glóbulos blancos (WBC). [18] La hematuria suele estar marcada con orina de color marrón (cola). Como la hematuria es glomerular, se observan glóbulos rojos dismórficos y al menos 1 de cada 20 células es un acantocito en la hematuria glomerular. [19] Los pacientes tienen piuria en ausencia de una infección del tracto urinario. Los cilindros celulares son menos comunes que los acantocitos en la hematuria glomerular, ya que los cilindros están presentes en la enfermedad grave. [20]

La proteinuria suele oscilar en el rango subnefrótico (menos de 3,5 g/día), pero puede llegar al rango nefrótico. Se requiere un análisis de proteínas en orina de 24 horas si se sospecha el síndrome nefrótico acompañante.

Las funciones renales deben evaluarse midiendo los niveles plasmáticos de creatinina y urea. Los niveles de creatinina en plasma pueden estimar la TFG para determinar la etapa de la enfermedad renal crónica. [21] En el síndrome nefrítico, la excreción de urea y creatinina se altera debido a la alteración de la GFB. Esto da como resultado azotemia, nivel elevado de creatina y GFR reducido. Los hemocultivos se obtienen en pacientes con fiebre persistente y signos de infección crónica.

La biopsia renal proporcionará la causa subyacente definitiva del síndrome nefrítico. Los hallazgos histopatológicos de la biopsia renal se describen en la sección de histopatología anterior.

Se deben realizar las siguientes pruebas serológicas para descartar la enfermedad renal inmunológica subyacente. [22]

- ANA: Anticuerpos antinucleares para descartar enfermedades autoinmunes

- Niveles séricos de complemento C3 y C4: Los niveles de complemento son bajos en enfermedades en las que hay una activación de la cascada inflamatoria que resulta en el depósito de complejos inmunes en el glomérulo. Las condiciones incluyen glomerulonefritis postestreptocócica, endocarditis infecciosa y LES.
- Títulos de ASO: Los niveles altos de títulos de anticuerpos anti-estreptolisina O, anti-DNasa B indican una infección estreptocócica reciente
- ANCA: se evalúan los niveles de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) citoplásmicos y periféricos para descartar vasculitis sistémica (es decir, granulomatosis con poliangeítis, poliangeítis microscópica)
- Anticuerpos anti-dsDNA: Altamente sensibles para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico
- Anticuerpos antimembrana basal glomerular: para descartar síndrome de Goodpasture
- Antígeno de superficie de la hepatitis B y anticuerpos contra el VHC: para descartar la infección por hepatitis B y C
- Electroforesis de proteínas séricas e inmunofijación sérica: para identificar trastornos de células plasmáticas y niveles de proteínas monoclonales [23]
- Factor reumatoideo: para detectar crioglobulinemia en pacientes sospechosos

Tratamiento / Manejo

El tratamiento en el síndrome nefrítico es principalmente de soporte. El tratamiento consiste en:

- Antihipertensivos: Los antihipertensivos se administran en pacientes con presión arterial elevada a pesar de la sal en la dieta, la restricción de líquidos y los diuréticos de asa. En casos graves, la hipertensión se trata con inhibidores de la ECA, ARB y nifedipina. [6]

- Diuréticos: se pueden administrar diuréticos de asa para excretar el exceso de sodio y agua retenidos en el cuerpo. Ayuda a disminuir la retención de líquidos en el cuerpo. La carga reducida de líquido en los riñones ayuda a acelerar el proceso de curación. [24]
- Corticosteroides: ayudan a aliviar la inflamación en el riñón y promueven la curación.
- Inmunomoduladores: Los fármacos inmunosupresores reducen y bloquean los efectos antigénicos de los agentes desencadenantes. Es más útil para la glomerulonefritis rápidamente progresiva. [25] El uso de corticosteroides e inmunomoduladores es controvertido en ciertas causas del síndrome nefrítico, incluida la endocarditis estafilocócica. Puede agravar la sepsis y aumentar la mortalidad. [26]
- Antibióticos: A los pacientes con GN postestreptocócica con evidencia de infección estreptocócica se les administra penicilina. Se prefiere la eritromicina para los pacientes alérgicos a la penicilina. El tratamiento temprano de la infección estreptocócica con antibióticos reduce la gravedad y la incidencia de la glomerulonefritis. [27]
- Diálisis: En algunos casos, la enfermedad tiene un curso fulminante que conduce a insuficiencia renal. En tales casos, se realiza terapia de reemplazo renal con diálisis. [28]

Diagnóstico diferencial

Las siguientes enfermedades renales tienen una presentación clínica similar al síndrome nefrítico:

- Síndrome nefrótico
- Nefritis familiar
- hematuria idiopática
- Anafilaxia

Pronóstico

El pronóstico del síndrome nefrítico depende de la etiología subyacente y la edad de los pacientes. Por lo general, los niños tienen un curso agudo

autolimitado de glomerulonefritis y el pronóstico es bueno. Los adultos suelen tener un curso fulminante crónico. La enfermedad no se resuelve en 20 a 74% de los adultos. En estos pacientes, el trastorno de la función renal persiste y resultará en insuficiencia renal crónica. [29]

Complicaciones

El síndrome nefrítico puede comprometer gravemente la función renal y dar lugar a las siguientes complicaciones.

- Insuficiencia renal aguda y progresión a GNRP
- Hipertensión no controlada
- Azotemia
- hiperpotasemia
- hiperfosfatemia
- Hipocalcemia
- Insuficiencia cardiaca
- Encefalopatía hipertensiva que se presenta como convulsiones y alteración de la conciencia

Disuasión y educación del paciente

- Restricción de la dieta: los pacientes deben tener una dieta baja en sodio y potasio. La ingesta reducida de sodio y potasio ayuda a reducir la retención de agua.
- Restricción de líquidos: para aliviar el edema existente y minimizar el riesgo de desarrollar edema, se recomienda la restricción de líquidos.
- Reposo en cama: se aconseja a los pacientes que reduzcan la actividad física junto con el tratamiento.

Perlas y otros temas

- El síndrome nefrítico puede tener un cuadro clínico variable dependiendo de la etiología subyacente.

- La gravedad de los síntomas clínicos en el momento de presentación determina el pronóstico de la enfermedad. Los pacientes con oliguria severa, azotemia, nivel elevado de creatinina en el momento de la presentación tienen peor pronóstico.
- Los acantocitos, los glóbulos rojos dismórficos y los cilindros de glóbulos rojos son patognomónicos de la inflamación glomerular. Se puede identificar en el análisis de orina.
- El tratamiento de soporte debe iniciarse inmediatamente junto con la realización de las pruebas de evaluación para un diagnóstico específico.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

- El manejo del síndrome nefrítico involucra a un equipo multidisciplinario conformado por médicos internistas, nefrólogos, inmunólogos, infectólogos, farmacéuticos y personal de enfermería. Se debe realizar un seguimiento estrecho del estado hemodinámico y del perfil renal del paciente para evaluar la progresión de la enfermedad.
- La enfermedad autoinmune subyacente se puede controlar mediante la administración de corticosteroides y fármacos inmunomoduladores. El inmunólogo y los farmacéuticos deben educar al paciente sobre la vigilancia estrecha de los efectos adversos de estos fármacos.
- El paciente debe seguir una dieta restringida baja en sodio, potasio y fosfato planificada por el dietista.

Preguntas de revisión

Referencias

1. Zhang Y, Shen Y, Feld LG, Stapleton FB. Patrón cambiante de la enfermedad glomerular en el Hospital de Niños de Beijing. Clin Pediatr (Phila). 1994 septiembre; 33 (9):542-7. [PubMed]
2. Rodríguez-Iturbe B, Katiyar VN, Coello J. Actividad de neuraminidasa y niveles de ácido siálico libre en el suero de pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica. N Engl J Med. 18 de junio de 1981; 304 (25):1506-10. [PubMed]
3. Heron M. Deaths: Principales causas para 2017. Natl Vital Stat Rep. 2019 Jun; 68 (6):1-77. [PubMed]
4. Reiser J, Kriz W, Kretzler M, Mundel P. El diafragma de hendidura glomerular es una unión adherente modificada. J Am Soc Nephrol. 2000 enero; 11 (1): 1-8 [PubMed _
5. Yuste C, Gutiérrez E, Sevillano AM, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, Ortiz A, Egido J, Praga M, Moreno JA. Patogenia de la hematuria glomerular. Mundo J Nephrol. 06 de mayo de 2015; 4 (2):185-9 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
6. Rodriguez-Iturbe B, Haas M. Glomerulonefritis postestreptocócica. En: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editores. *Streptococcus pyogenes* : desde la biología básica hasta las manifestaciones clínicas [Internet]. Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oklahoma; Ciudad de Oklahoma (OK): 10 de febrero de 2016. [PubMed]
7. Phelps RG, Rees AJ. El complejo HLA en la enfermedad de Goodpasture: un modelo para analizar la susceptibilidad a la autoinmunidad. Riñón Int. noviembre de 1999; 56 (5):1638-53. [PubMed]
8. Kalluri R, Wilson CB, Weber M, Gunwar S, Chonko AM, Neilson EG, Hudson BG. Identificación de la cadena alfa 3 del colágeno tipo IV como el autoantígeno común en la enfermedad de la membrana

antibasal y el síndrome de Goodpasture. J Am Soc Nephrol. 1995 octubre; 6 (4): 1178-85. [PubMed]

9. Wyatt RJ, Julián BA. Nefropatía por IgA. N Engl J Med. 20 de junio de 2013; 368 (25):2402-14. [PubMed]

10. Gómez-Puerta JA, Bosch X. Patogénesis de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo en vasculitis de pequeño vaso: una actualización. Soy J Pathol. 2009 noviembre; 175 (5):1790-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

11. Mundel P, Shankland SJ. Biología de los podocitos y respuesta a la lesión. J Am Soc Nephrol. 2002 diciembre; 13 (12):3005-15. [PubMed]

12. Sorger K, Gessler M, Hübner FK, Köhler H, Olbing H, Schulz W, Thoenes GH, Thoenes W. Estudios de seguimiento de tres subtipos de glomerulonefritis posinfecciosa aguda determinados por biopsia renal. Clin Nephrol. 1987 marzo; 27 (3):111-24. [PubMed]

13. Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB, Said SM, Valeri AM, D'Agati VD. Glomerulonefritis postinfecciosa aguda en la era moderna: experiencia con 86 adultos y revisión de la literatura. Medicina (Baltimore). 2008 enero; 87 (1):21-32. [PubMed]

14. Fischer EG, Lager DJ. Glomerulonefritis anti-membrana basal glomerular: un estudio morfológico de 80 casos. Soy J. Clin Pathol. 2006 marzo; 125 (3): 445-50. [PubMed]

15. Devadass CW, Mysorekar VV, Eshwarappa M, Mekala L, Siddaiah MG, Channabasappa KG. Características clínicas y patrones histológicos de la nefritis lúpica en un solo centro del sur de la India. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016 noviembre-diciembre; 27 (6):1224-1230. [PubMed]

16. Khanna R. Presentación clínica y manejo de enfermedades glomerulares: hematuria, síndrome nefrítico y nefrótico. Mo

Med. 2011 ene-feb; 108 (1):33-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

17. Sokolosky MC. Hematuria. Emerg Med Clin North Am. 2001 agosto; 19 (3): 621-32. [PubMed]

18. Rovin BH, Song H, Birmingham DJ, Hebert LA, Yu CY, Nagaraja HN. Las quimiocinas en orina como biomarcadores de la actividad del lupus eritematoso sistémico humano. J Am Soc Nephrol. 2005 febrero; 16 (2): 467-73. [PubMed]

19. Licenciatura Chang. La morfología de los glóbulos rojos como ayuda diagnóstica en la hematuria. JAMA. 5 de octubre de 1984; 252 (13):1747-9. [PubMed]

20. Hebert LA, Dillon JJ, Middendorf DF, Lewis EJ, Peter JB. Relación entre la aparición de cilindros urinarios de glóbulos rojos/glóbulos blancos y la aparición de recidiva renal en el lupus eritematoso sistémico. Am J enfermedad renal. 1995 septiembre; 26 (3): 432-8. [PubMed]

21. Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas (Reino Unido). Enfermedad Renal Crónica: Guía Clínica Nacional para la Identificación Temprana y Manejo en Adultos en Atención Primaria y Secundaria. Real Colegio de Médicos (Reino Unido); Londres: septiembre de 2008. [PubMed]

22. Hebert LA, Parikh S, Prosek J, Nadasdy T, Rovin BH. Diagnóstico diferencial de la enfermedad glomerular: un enfoque sistemático e inclusivo. Soy J Nephrol. 2013; 38 (3):253-66. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

23. Parry HM, Pratt G, Hutchison CA. Gammapatía monoclonal de significado indeterminado: una actualización para los nefrólogos. Adv Enfermedad renal crónica. 2012 septiembre; 19 (5):291-6. [PubMed]

24.

Ali SS, Sharma PK, Garg VK, Singh AK, Mondal SC. El transportador específico de diana y el estado actual de los diuréticos como antihipertensivos. Fundam Clin Pharmacol. 2012 abril; 26 (2): 175-9. [PubMed]

25. Jennette JC. Glomerulonefritis semilunar rápidamente progresiva. Riñón Int. 2003 marzo; 63 (3):1164-77. [PubMed]

26. Glassock RJ, Alvarado A, Prosek J, Hebert C, Parikh S, Satoskar A, Nadasdy T, Forman J, Rovin B, Hebert LA. Glomerulonefritis relacionada con estafilococos y glomerulonefritis postestreptocócica: por qué definir "post" es importante para comprender y tratar la glomerulonefritis relacionada con infecciones. Am J enfermedad renal. 2015 junio; 65 (6):826-32. [PubMed]

27. Johnston F, Carapetis J, Patel MS, Wallace T, Spillane P. Evaluación del uso de la penicilina para controlar los brotes de glomerulonefritis postestreptocócica aguda. Pediatr Infect Dis J. 1999 abril; 18 (4):327-32. [PubMed]

28. Beck L, Bomback AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, Somers MJ, Trachtman H, Waldman M. KDOQI US comentario sobre la guía de práctica clínica KDIGO de 2012 para la glomerulonefritis. Am J enfermedad renal. 2013 septiembre; 62 (3):403-41. [PubMed]

29. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P. El espectro actual de la glomerulonefritis infecciosa. Experiencia con 76 pacientes y revisión de la literatura. Medicina (Baltimore). 1995 marzo; 74 (2): 63-73. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

GLOMERULONEFRITIS

Autores

Ahmad M. Kazi ; Muhammad F. Hashmi 1 .

afiliaciones

1 Servicio Nacional de Salud

Última actualización: 10 de julio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El término "glomerulonefritis" abarca un subconjunto de enfermedades renales caracterizadas por daño inmunomediado a la membrana basal, mesangio o endotelio capilar, que conduce a hematuria, proteinuria y azotemia. Las formas agudas de glomerulonefritis (GN) pueden deberse a una causa renal primaria o a una enfermedad secundaria que provoca manifestaciones renales. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de la glomerulonefritis y destaca el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Revisar la etiología de la glomerulonefritis.
- Resumir los hallazgos físicos asociados con la glomerulonefritis.
- esquematizar las consideraciones de manejo para las diferentes enfermedades agrupadas bajo el término 'glomerulonefritis'.
- Describir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención y la comunicación para mejorar los resultados de los pacientes afectados por glomerulonefritis.

Introducción

La unidad estructural y funcional del riñón, la 'nefrona', consta de un corpúsculo renal (glomérulo rodeado por una cápsula de Bowman) y un túbulo renal. Cada riñón en un ser humano adulto contiene alrededor de 1 millón de

nefronas. [1] Un endotelio fenestrado forma la capa glomerular interna, seguido de una capa compuesta de varias proteínas extracelulares que forman una malla llamada membrana basal glomerular (GBM). La capa externa tiene células epiteliales viscerales, podocitos y células mesangiales. La intrincada disposición proporciona la base para la filtración continua del volumen de plasma a nivel glomerular.

El término "glomerulonefritis" abarca un subconjunto de enfermedades renales caracterizadas por daño inmunomediado de la membrana basal, el mesangio o el endotelio capilar, que da como resultado hematuria, proteinuria y azotemia.

Las formas agudas de glomerulonefritis (GN) pueden deberse a una causa renal primaria o a una enfermedad secundaria que provoca manifestaciones renales. Por ejemplo, la glomerulonefritis postestreptocócica aguda (PSGN) es un ejemplo típico de glomerulonefritis aguda secundaria a una infección estreptocócica; De manera similar, la infección por *Staphylococcus aureus* también puede provocar glomerulonefritis. En tiempos recientes, sin embargo, la incidencia de glomerulonefritis asociada con estafilococos ha aumentado en comparación con la reducción de PSGN en los Estados Unidos y la mayoría de los países desarrollados. [2] [3] [4]

La mayoría de las formas de glomerulonefritis se consideran trastornos progresivos. Sin una terapia oportuna, progresa a glomerulonefritis crónica (caracterizada por daño glomerular progresivo y fibrosis tubulointersticial que conduce a una tasa de filtración glomerular reducida). Esto conduce a la retención de toxinas urémicas con la posterior progresión a enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) junto con sus enfermedades cardiovasculares asociadas. [5]

Etiología

La clasificación etiológica de la glomerulonefritis se puede hacer con base en la presentación clínica, que va desde proteinuria grave (> 3,5 g/día) y edema que califica para el síndrome nefrótico hasta un síndrome nefrítico donde la hematuria y la hipertensión son más prominentes mientras que la proteinuria es menos pronunciada.

Glomerulonefritis nefrótica (Glomerulonefritis con proteinuria)

- Enfermedad de cambios mínimos

- Glomeruloesclerosis segmentaria focal
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- nefropatía membranosa
- Nefropatía asociada al VIH
- Nefropatía diabética
- Amiloidosis [6]

Glomerulonefritis nefrítica

- nefropatía por IgA
- Púrpura de Henoch Schönlein (HSP) [7]
- Glomerulonefritis postestreptocócica.
- Enfermedad anti membrana basal glomerular
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Granulomatosis con poli angeítis
- Granulomatosis eosinofílica con poliangitis
- Poliarteritis nodosa
- Glomerulonefritis semilunar idiopática
- Síndrome de Goodpasture
- Nefritis lúpica
- Infección por hepatitis C [8]
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (la presentación típica es con síndrome nefrítico agudo, sin embargo, a veces pueden ocurrir características que se asemejan al síndrome nefrótico, además) [9]

Una forma más moderna y ampliamente aceptada de clasificar la glomerulonefritis es dividirla en cinco formas de glomerulonefritis según los procesos inmunitarios subyacentes. La siguiente es la clasificación moderna de la glomerulonefritis, incluido el tipo patógeno y la entidad patológica asociada a ella:

1. GN por inmunocomplejos: nefropatía por IgA, vasculitis por IgA, GN relacionada con infecciones, nefritis lúpica y GN fibrilar con depósitos policlonales de Ig
2. GN pauciinmune - PR3-ANCA GN, MPO-ANCA GN y ANCA negativo
3. GN anti-membrana basal glomerular (GBM) - GN anti-GBM
4. GN por Ig monoclonal: GN proliferativa con depósitos de Ig monoclonal, enfermedad por depósito de Ig monoclonal, GN fibrilar con depósitos de Ig monoclonal y glomerulopatía inmunotactoide
5. Glomerulopatía C3 - Glomerulonefritis C3, enfermedad de depósitos densos [10]

Epidemiología

La glomerulonefritis (GN) es una causa importante de insuficiencia renal. Conduce al 10% al 15% de los casos de enfermedad renal en etapa terminal en los Estados Unidos. En la mayoría de los casos, la enfermedad se vuelve progresiva sin una intervención oportuna, lo que eventualmente conduce a la morbilidad. [11] Esto hace que la glomerulonefritis crónica sea la tercera causa más común de enfermedad renal en etapa terminal en los Estados Unidos, después de la diabetes mellitus y la hipertensión, y representa el 10 % de los pacientes en diálisis.

La glomerulonefritis constituye del 25% al 30% de todos los casos de enfermedad renal en etapa terminal, aproximadamente una cuarta parte de los pacientes presentan síndrome nefrítico. La progresión, en la mayoría de los casos, es relativamente rápida y la enfermedad renal en etapa terminal puede sobrevenir semanas o meses después del comienzo del síndrome nefrítico agudo.

Se ha descubierto que la nefropatía por IgA es la causa más común de glomerulonefritis en todo el mundo. [12] Sin embargo, la incidencia de la glomerulonefritis postestreptocócica ha disminuido en la mayoría de los países desarrollados. Según lo informado por investigadores japoneses, la incidencia de glomerulonefritis postinfecciosa en su país alcanzó su clímax en la década de 1990. La glomerulonefritis postestreptocócica, que representó casi todos los casos de GN postinfecciosa en la década de 1970, se ha reducido a alrededor

del 40-50 % desde la década de 1990, mientras que el porcentaje de nefritis relacionada con *Staphylococcus aureus* aumentó al 30 % y la asociada al virus de la hepatitis C. también aumentó la glomerulonefritis. [13]

La glomerulonefritis postestreptocócica sigue siendo mucho más prevalente en regiones como el Caribe, África, India, Pakistán, Papúa Nueva Guinea, América del Sur y Malasia. En Port Harcourt, Nigeria, la glomerulonefritis aguda en el grupo de edad pediátrica de 3 a 16 años fue de 15,5 casos/año, con una relación hombre-mujer de 1,1:1; no es muy diferente actualmente. [14]

Un estudio etíope de un centro regional de diálisis encontró que la glomerulonefritis aguda era la segunda causa más común de insuficiencia renal aguda que requería diálisis, y comprendía alrededor del 22 % de los casos. [14] Las variaciones geográficas y estacionales en la aparición de PSGN son más pronunciadas para la GN asociada a la faringe que en la enfermedad asociada a la piel. [15]

Datos demográficos relacionados con la edad, el género y la raza

La nefritis aguda puede aparecer a cualquier edad, incluida la infancia. La glomerulonefritis postestreptocócica suele desarrollarse en la población pediátrica de 5 a 15 años. Solo el 10% de los casos ocurren en pacientes de 40 años o más. Los brotes son comunes en niños alrededor de los seis años. [15]

La glomerulonefritis aguda afecta más a los hombres que a las mujeres, con una proporción de hombres a mujeres de 2 a 1. La glomerulonefritis postinfecciosa no tiene predilección por grupos raciales o étnicos.

Fisiopatología

El mecanismo patogénico subyacente común a todas estas diferentes variedades de glomerulonefritis (GN) es inmunomediado, en el que están activas tanto las vías humorales como las mediadas por células. La consiguiente respuesta inflamatoria, en muchos casos, allana el camino para los eventos fibróticos que siguen.

Los objetivos del daño inmunomediado varían según el tipo de GN. Por ejemplo, la glomerulonefritis asociada con estafilococos muestra depósitos de complemento IgA y C3. [3]

Uno de los objetivos es la propia membrana basal glomerular o algún antígeno atrapado dentro de ella, como en la enfermedad postestreptocócica. [16] Tales reacciones antígeno-anticuerpo pueden ser sistémicas, con glomerulonefritis como uno de los componentes del proceso de la enfermedad, como en el lupus eritematoso sistémico (LES) o la nefropatía por IgA. [17] Por otro lado, en la vasculitis de vasos pequeños, las reacciones inmunitarias mediadas por células son las principales culpables en lugar de las reacciones antígeno-anticuerpo. Aquí, los linfocitos T y los macrófagos inundan los glomérulos con el daño resultante. [18]

Estos eventos iniciadores activan vías inflamatorias comunes, es decir, el sistema del complemento y la cascada de la coagulación. La generación de citocinas proinflamatorias y productos del complemento, a su vez, da como resultado la proliferación de células glomerulares. También se liberan citocinas como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), lo que en última instancia provoca la glomeruloesclerosis. Este evento se observa en aquellas situaciones en las que el antígeno está presente durante períodos más prolongados, por ejemplo, en la infección por el virus de la hepatitis C. Cuando el antígeno se elimina rápidamente, como en la GN postestreptocócica, es más probable que se resuelva la inflamación. [19]

Cambios estructurales

Estructuralmente, la proliferación celular provoca un aumento de la celularidad del penacho glomerular debido al exceso de células endoteliales, mesangiales y epiteliales. [5] La proliferación puede ser de dos tipos:

- Endocapilar: dentro de los penachos capilares glomerulares
- Extracapilar: en el espacio de Bowman, incluidas las células epiteliales

En la proliferación extracapilar, las células epiteliales parietales proliferan para provocar la formación de medias lunas, característica de algunas formas de glomerulonefritis rápidamente progresiva.

El engrosamiento de la membrana basal glomerular aparece como paredes capilares engrosadas en el microscopio óptico. Sin embargo, en el microscopio electrónico, esto puede parecer una consecuencia del engrosamiento de la membrana basal propiamente dicha, por ejemplo, diabetes o depósitos densos en electrones en el lado epitelial o endotelial de la membrana basal. Puede haber varios tipos de depósitos densos en electrones correspondientes a un área

de depósito de inmunocomplejos, como subendotelial, subepitelial, intramembranoso y mesangial. (Ver las imágenes a continuación)

Las características de la lesión irreversible incluyen hialinización o esclerosis que puede ser focal, difusa, segmentaria o global.

Cambios Funcionales

Los cambios funcionales incluyen lo siguiente:

- proteinuria
- Hematuria [20]
- Reducción del aclaramiento de creatinina, oliguria o anuria
- Sedimentos de orina activos, como glóbulos rojos y cilindros de glóbulos rojos

Esto conduce a la expansión del volumen intravascular, edema e hipertensión sistémica.

Histopatología

Los cambios proliferativos endocapilares difusos suelen verse en el análisis histopatológico de la glomerulonefritis. Los patrones histológicos más comunes observados en orden descendente de prevalencia son glomerulonefritis proliferativa difusa, focal y mesangial. [21] De los diferentes patrones histopatológicos, se puede observar uno de los siguientes:

- Bajo microscopía de luz, se puede ver una morfología glomerular normal, mientras que una pérdida de procesos del pie en microscopía electrónica (EM).
- Los glomérulos hipercelulares resultan del aumento de células epiteliales mesangiales, endoteliales o parietales; También se pueden observar glóbulos blancos agudos y crónicos en la glomerulonefritis proliferativa (GN) difusa, mientras que en la GN semilunar pueden estar presentes semilunas formadas por leucocitos y células epiteliales. [22]
- Engrosamiento de la membrana basal, una característica destacada por la tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS) y microscopía electrónica: EM demostrará depósitos densos en electrones de complejos

inmunes en la membrana basal o adyacente a ella. El patrón más común de estos depósitos es subepitelial. [23]

- La esclerosis de los glomérulos es el resultado final del daño glomerular por diversas causas. [24]

Semiología

Es imperativo obtener una historia completa que se centre en identificar alguna causa subyacente de la glomerulonefritis, como una enfermedad sistémica o una infección reciente. En su mayoría, el paciente con glomerulonefritis aguda pertenece al grupo de edad pediátrica, de 2 a 14 años, que desarrolla de forma aguda hinchazón periorbitaria e hinchazón facial en el contexto de una infección post-estreptocócica. La orina suele ser oscura, espumosa o escasa y la presión arterial puede ser alta. Los síntomas inespecíficos incluyen debilidad generalizada, fiebre, malestar abdominal y malestar general.

Con glomerulonefritis aguda asociada con infección estafilocócica, es más probable que el paciente sea un hombre de mediana edad o mayor, a menudo diagnosticado con diabetes mellitus. [2] El inicio puede ser simultáneo con la infección, como neumonía, endocarditis, osteomielitis o una infección de la piel por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina. A menudo, la hematuria está presente. [25]

Se debe tomar la historia sobre el inicio y la duración de la enfermedad. El inicio de los síntomas suele ser abrupto. En la GN posinfecciosa aguda, suele haber un período de latencia de hasta tres semanas antes de la presentación clínica. Sin embargo, el período de latencia varía; por lo general, es de una a dos semanas para los casos que ocurren después de una infección faríngea y de dos a cuatro semanas cuando la causa es una infección posdérmica, como la pioderma. La nefritis ocurre entre uno y cuatro días después de la infección estreptocócica, por lo general significa una enfermedad renal preexistente.

Es importante identificar un posible agente etiológico. Pueden asociarse fiebre reciente, dolor de garganta, artralgias, hepatitis, reemplazo valvular, viajes o uso de drogas por vía intravenosa. [26] También es crucial evaluar los resultados del proceso de la enfermedad, como pérdida de apetito, prurito, cansancio, náuseas, hinchazón facial, edema periférico y disnea.

A medida que disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG), se presentan síntomas como edema e hipertensión, principalmente debido a la subsiguiente retención de agua y sal causada por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

A) Algunos síntomas ocurren principalmente e incluyen:

- Hipertensión
- Edema (periférico o periorbitario) - inicialmente en las áreas dependientes/áreas con baja tensión tisular
- Sedimentación urinaria anormal
- Hematuria: microscópica o macroscópica [2]
- Oliguria[27]
- Azotemia
- Dificultad para respirar o disnea de esfuerzo
- Cefalea - secundaria a hipertensión
- Confusión - secundaria a hipertensión maligna
- Posible dolor en el costado

B) O puede haber síntomas específicamente relacionados con una enfermedad sistémica subyacente:

- Tríada de sinusitis, infiltrados pulmonares y nefritis: granulomatosis con poliangitis [28]
- Náuseas, vómitos, dolor abdominal, púrpura - púrpura de Henoch-Schönlein [29]
- Artralgias - lupus eritematoso sistémico (LES)
- Hemoptisis - síndrome de Goodpasture o glomerulonefritis progresiva idiopática
- Erupciones cutáneas: en vasculitis por hipersensibilidad, LES, crioglobulinemia, púrpura de Henoch-Schönlein [30]

Los pacientes a menudo tienen un examen físico sin complicaciones; sin embargo, pueden presentarse con una tríada de edema, hipertensión y oliguria.

El proveedor debe buscar los siguientes signos de exceso de líquido en el cuerpo:

- Edema periorbitario y/o periférico
- Alta presión sanguínea
- Crepitantes inspiratorios finos por edema pulmonar
- Presión venosa yugular elevada
- Ascitis y derrame pleural

Otros signos que debe buscar incluyen los siguientes:

- Erupción vasculítica (como con la púrpura de Henoch-Schönlein o la nefritis lúpica)
- Palidez
- Plenitud o sensibilidad del ángulo renal
- Examen neurológico anormal o sensorio alterado
- Artritis

Evaluación

Las siguientes investigaciones guían no solo para determinar la causa potencial sino también para evaluar el alcance del daño:

Sangre

- Hemograma completo: una disminución del hematocrito puede sugerir un tipo de anemia por dilución. En el fondo de una causa infecciosa, puede ser evidente la pleocitosis.
- Electrolitos séricos: los niveles de potasio pueden aumentar en pacientes con insuficiencia renal grave.

- Pruebas de función renal: los niveles de BUN y creatinina están elevados, lo que demuestra un grado de insuficiencia renal. Además, la tasa de filtración glomerular (TFG) puede ser baja.
- Pruebas de función hepática: pueden apuntar hacia la etiología subyacente.
- inmunoglobulinas
- Proteína C reactiva (PCR)
- electroforesis
- Complemento (niveles C3, C4): la diferenciación puede permitir que el proveedor reduzca los diferenciales. Los niveles bajos de complemento indican las siguientes enfermedades: crioglobulinemia, lupus eritematoso sistémico, endocarditis infecciosa (bacteriana) y nefritis por derivación. También se pueden considerar ciertos trastornos renales, como la GN membranoproliferativa o la GN postestreptocócica. Los niveles normales de complemento sugieren un absceso subyacente, poliarteritis nodosa, púrpura de Henoch-Schönlein, síndrome de Goodpasture, glomerulonefritis idiopática rápidamente progresiva, enfermedad por inmunocomplejos y nefropatía por inmunoglobulina G o inmunoglobulina A. Chauvet et al. informaron que en pacientes con nefritis de nueva aparición y niveles bajos de C3, los autoanticuerpos anti-factor B podrían ayudar a distinguir la GN postestreptocócica de nueva aparición de la glomerulonefritis C3 hipocomplementémica. [31]
- Autoanticuerpos, como anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y anti-ds-DNA, antimembrana basal glomerular (GBM) para descartar la colagenopatía como la causa subyacente de la GN.
- Hemocultivo: el hemocultivo está indicado cuando hay fiebre, inmunosupresión, abuso de drogas por vía intravenosa, catéteres permanentes o derivaciones.
- El título de antiestreptolisina O (ASOT) aumenta en 60 a 80% de los casos. El aumento comienza en una a tres semanas, alcanza su punto máximo en tres a cinco semanas y vuelve a la línea de base en seis

meses. No está relacionado con la gravedad, la duración y el pronóstico de la enfermedad renal. [32]

- Serología de la hepatitis: dado que la hepatitis infecciosa puede provocar glomerulonefritis de varios tipos [33]

Orina

La orina suele ser oscura y la gravedad específica es superior a 1,020 con glóbulos rojos y cilindros de glóbulos rojos. La excreción de proteínas en orina de 24 horas y el aclaramiento de creatinina pueden ayudar a establecer el grado de insuficiencia renal y proteinuria. [34] Los siguientes parámetros suelen ser útiles:

- Microscopía, cultivo y sensibilidad.
- Proteína de Ben Jones
- Proporción de albúmina a creatinina o proteína a creatinina
- cilindros de glóbulos rojos

Imágenes

- Radiografía de tórax (ayuda a buscar evidencia de hemorragia pulmonar, si corresponde)
- Ecografía renal (ayuda a evaluar el tamaño y la anatomía para la biopsia)

Biopsia Renal

El examen de las lesiones glomerulares mediante biopsia renal permite el diagnóstico de glomerulonefritis respondiendo a las siguientes preguntas:

- Proporción aproximada de glomérulos afectados (focal frente a difuso)
- Compromiso aproximado de cada glomérulo (segmentario vs. global)
- Presencia de hipercelularidad
- Cualquier esclerosis evidente
- Cualquier depósito en inmunohistología (inmunoglobulinas, cadenas ligeras, complemento)

- Hallazgos de microscopía electrónica: localización precisa de depósitos. Aspecto ultraestructural exacto. Apariencia de podocitos
- Presencia de inflamación, atrofia o fibrosis tubulointersticial
- Patología evidente relacionada con el vaso [35]

Además de establecer la etiología, la biopsia también ayuda a determinar la gravedad de la enfermedad y la etiología subyacente. [10] También puede revelar otras lesiones que podrían estar relacionadas con la GN.

Tratamiento / Manejo

La glomerulonefritis se asocia con una enfermedad sistémica; se resuelve principalmente mediante el manejo de la causa subyacente. La glomerulonefritis primaria se trata con medidas de apoyo y con un tratamiento modificador de la enfermedad específico. El resultado depende principalmente de la intervención oportuna, que, si no se lleva a cabo, puede conducir a una secuencia progresiva de eventos que causan que la glomerulonefritis se convierta en enfermedad renal crónica (aumentando el riesgo de desarrollo simultáneo de enfermedad cardiovascular), la secuencia finalmente culmina en una enfermedad terminal. etapa de la enfermedad renal (ESRD).

El tratamiento de la glomerulonefritis sigue en términos generales dos modalidades.

A) El manejo específico gira en torno a la inmunosupresión, que a su vez se rige por factores como:

- Diagnóstico histológico
- Gravedad de la enfermedad
- Enfermedad progresiva
- comorbilidades

Las opciones disponibles incluyen:

- Corticosteroides en dosis altas [36]
- Rituximab (un anticuerpo monoclonal que provoca la lisis de los linfocitos B) [37]

- Los agentes citotóxicos (p. ej., la ciclofosfamida, junto con los glucocorticoides son valiosos en los casos graves de glomerulonefritis postestreptocócica) [38]
- Intercambio de plasma (nefritis proliferativa glomerular, glomerulonefritis pauciinmune, utilizada temporalmente hasta que la quimioterapia surta efecto)

B) Con la progresión a la cronicidad, el manejo general se hace en la línea de la enfermedad renal crónica:

1. Seguimiento de las pruebas de función renal (RFT), la albúmina sérica y la tasa de excreción de proteínas en la orina.
2. Controlando la PA e inhibiendo el eje renina-angiotensina a través de los diuréticos de asa, que cumplen dos propósitos; la eliminación del exceso de líquido y la corrección de la hipertensión. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) suelen ser la primera opción para controlar la hipertensión y la enfermedad renal crónica (ERC). Se ha descubierto que los bloqueadores de los receptores de angiotensina 2 (BRA) detienen la progresión de la ERC en casos de enfermedad renal diabética o no diabética, al igual que los IECA. [39]
3. Para personas con hipertensión severa/resistente al tratamiento con/sin encefalopatía, se pueden usar vasodilatadores (p. ej., nitroprusiato y nifedipina).
4. Los médicos pueden manejar las complicaciones asociadas con la enfermedad crónica progresiva, que incluyen anemia, trastornos minerales óseos, acidosis, enfermedad cardiovascular y piernas inquietas/calambres.
5. Asesoramiento adecuado en materia de alimentación.
6. Preparación para terapia de reemplazo renal (TRS), si es necesario.

Glomerulonefritis nefrítica

Nefropatía por IgA: se utilizan inhibidores de la ECA/BRA (3 a 6 meses) ya que reducen la proteinuria. Se pueden prescribir corticosteroides y aceite de pescado si la proteinuria excede 1 g (siempre que la TFG sea >50) incluso después de la terapia inicial. La púrpura de Henoch Schönlein (HSP) se maneja

de la misma manera. Los esteroides también son útiles para los síntomas relacionados con el tracto gastrointestinal (GIT).

GN Post Streptococcal: tratamiento de apoyo y antibióticos para eliminar las bacterias nefritogénicas. [40]

Enfermedad anti-GBM: las opciones disponibles incluyen plasmaféresis, corticosteroides, rituximab y ciclofosfamida. [41]

Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP): la GNRP se trata con corticosteroides y ciclofosfamida.

La plasmaféresis se usa para la vasculitis anti-GBM/ANCA.

Para la nefritis lúpica, se pueden usar anticuerpos monoclonales, ciclofosfamida, micofenolato mofetilo, corticosteroides y otros fármacos inmunomoduladores en diversas combinaciones. [42] [43]

Glomerulonefritis nefrótica

Enfermedad de cambios mínimos: Prednisolona 1 mg/kg (4 a 16 semanas). Si hay recaídas, la inmunosupresión con mayor intensidad o por más tiempo son opciones. La ciclofosfamida y los inhibidores de la calcineurina son opciones eficaces. [44]

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria: El tratamiento se realiza inicialmente con inhibidores de la ECA/ARB y control de la PA. Los inhibidores de la calcineurina, el recambio plasmático, los corticosteroides y el rituximab son opciones de tratamiento útiles.

GN membranoproliferativa: el tratamiento se realiza inicialmente con inhibidores de la ECA/ARB y mediante el control de la PA. La inmunosupresión es útil si no se encuentra una causa subyacente. Actualmente se está trabajando para bloquear o modificar la activación de C3.

Diagnóstico diferencial

Según la presentación clínica, es necesario diferenciar entre el espectro nefrótico y el nefrótico. Esto es importante ya que ayuda a reducir los diferenciales de la patología glomerular subyacente. Además, los diagnósticos diferenciales incluirán causas primarias versus secundarias según el grupo de edad y el cuadro clínico.

La glomerulonefritis primaria que se presenta como síndrome nefrótico en pacientes jóvenes es probable que sea una enfermedad de cambios mínimos, mientras que en adultos es más probable la variedad membranosa. [45] En la categoría secundaria, se debe descartar la diabetes mellitus.

Cuando el síndrome nefrítico es la presentación principal en los niños, es probable que sea toxinfeccioso. En adultos, sin embargo, se debe considerar la nefropatía por IgA. Cuando la vasculitis sistémica afecta a los glomérulos, la causa en el grupo de edad más joven es la púrpura de Henoch Schönlein, mientras que en los adultos debe sospecharse una granulomatosis con poli angeítis. La nefritis lúpica se observa con mayor frecuencia en mujeres jóvenes (20 a 30 años). [46]

Diagnósticos diferenciales

Los siguientes son algunos diferenciales importantes que se deben considerar al hacer el diagnóstico de glomerulonefritis:

- Lesión renal aguda
- Glomerulonefritis semilunar
- Glomerulonefritis proliferativa difusa
- Glomerulonefritis segmentaria focal
- Glomerulonefritis asociada con infección no estreptocócica
- Síndrome de Goodpasture
- Nefritis lúpica
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Glomerulonefritis postestreptocócica
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Los siguientes síndromes renales con frecuencia imitan las primeras etapas de la glomerulonefritis aguda:

- hematuria idiopática
- GN crónica con una exacerbación aguda
- Púrpura anafilactoide con nefritis

- Nefritis familiar

Pronóstico

Entre las enfermedades del espectro nefrítico

- PSGN tiene un pronóstico excelente, especialmente en niños con recuperación completa, que generalmente ocurre dentro de las 6 a 8 semanas. En adultos, alrededor del 50% de los pacientes continúan con función renal reducida, hipertensión o proteinuria persistente. [47] [48]
- Con frecuencia, la nefropatía por IgA tiene un curso benigno. [49] Otros progresan gradualmente a ESRD, y la frecuencia de ESRD aumenta con la edad. [50] El pronóstico es predecible, hasta cierto punto, según la clasificación de Oxford. Además, en la presentación, la proteinuria en rango nefrótico, la hipertensión, el nivel alto de creatinina sérica y la fibrosis intestinal generalizada de los riñones indican un mal pronóstico. [51]
- La púrpura de Henoch-Schönlein es típicamente una enfermedad autolimitada que demuestra un pronóstico excelente en pacientes sin afectación renal. La mayoría de los pacientes se recuperan completamente en cuatro semanas. [52] La morbilidad a largo plazo de la púrpura de Henoch-Schönlein depende de la extensión del compromiso renal. Aproximadamente el 1% de los pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein desarrollarán ESRD y requerirán un trasplante renal. [53]
- Con tratamiento oportuno y ávido, la GN pauciinmune suele remitir (75% de los casos). Pero si no se trata, tiene un pronóstico muy pobre.
- La glomerulonefritis membranoproliferativa progresa inevitablemente a ESRD, a pesar de la terapia. Además, la frecuencia de recurrencia es alta incluso después de un trasplante de riñón.

Entre las enfermedades del espectro nefrótico

- La enfermedad de cambios mínimos tiene muy buen pronóstico para todas las edades si hay una respuesta a la terapia con corticosteroides. La morbilidad primaria está relacionada con los efectos adversos de los medicamentos. [44]

- Aproximadamente un tercio de los pacientes con nefropatía membranosa que tienen proteinuria de rango no nefrótico responden al tratamiento conservador. También se ha observado remisión espontánea en casos de proteinuria intensa. Sin embargo, en otros con características de síndrome nefrótico, la remisión puede demorar hasta 6 meses, siempre que se administre el tratamiento adecuado.
- El tratamiento adecuado retarda la progresión de la nefropatía asociada con el VIH, pero con la progresión a ESRD, puede ser necesario un trasplante de riñón.
- La amiloidosis de cadena ligera amiloide (AL) tarda de 2 a 3 años en progresar hacia la ESRD, mientras que para la amiloidosis amiloide A (AA), la remisión se puede lograr mediante la identificación y el manejo de la enfermedad subyacente. [2]

Complicaciones

La glomerulonefritis puede provocar una lesión renal aguda (AKI) o puede progresar gradualmente a una insuficiencia renal crónica. AKI es a veces la presentación inicial en glomerulonefritis rápidamente progresiva con formación de media luna. De manera similar, la vasculitis y el síndrome de Goodpasture representan otras condiciones en las que AKI se asocia con glomerulonefritis. La mayoría de los casos, sin embargo, mostrarían una progresión a glomerulonefritis crónica y eventualmente conducirían a CKD y ESRD, que requieren diálisis. [54]

La siguiente es una lista de complicaciones que los proveedores deben tener en cuenta:

- Edema pulmonar
- Hipertensión
- Anasarca generalizada
- Hipoalbuminemia
- retinopatía hipertensiva
- Encefalopatía hipertensiva

- Glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Falla renal crónica
- Síndrome nefrótico

Disuasión y educación del paciente

Es importante reducir las sales de la dieta durante la enfermedad aguda. Para la enfermedad progresiva, las restricciones dietéticas (2 g de sodio, 2 g de potasio, 40 a 60 g de proteína al día) ayudan a reducir la acumulación de desechos y previenen estados de sobrecarga de líquidos.

Dejar de fumar también es fundamental para disminuir el agravamiento de la enfermedad renal. [55]

La educación para contrarrestar la diabetes y la presión arterial elevada es crucial a través de modificaciones adecuadas en el estilo de vida y terapia estandarizada. También se debe asesorar a los pacientes sobre el control de la hiperlipidemia.

Los problemas relacionados con la salud sexual (p. ej., pérdida de la libido) suelen ocurrir en la enfermedad renal, especialmente en los hombres. Por lo tanto, se debe proporcionar al paciente la orientación adecuada al respecto.

Los pacientes con síndrome nefrótico, especialmente aquellos con progresión a enfermedad renal crónica (ERC), son vulnerables a las infecciones, por lo que la vacuna contra la gripe estacional y las vacunas contra el neumococo los ayudan.

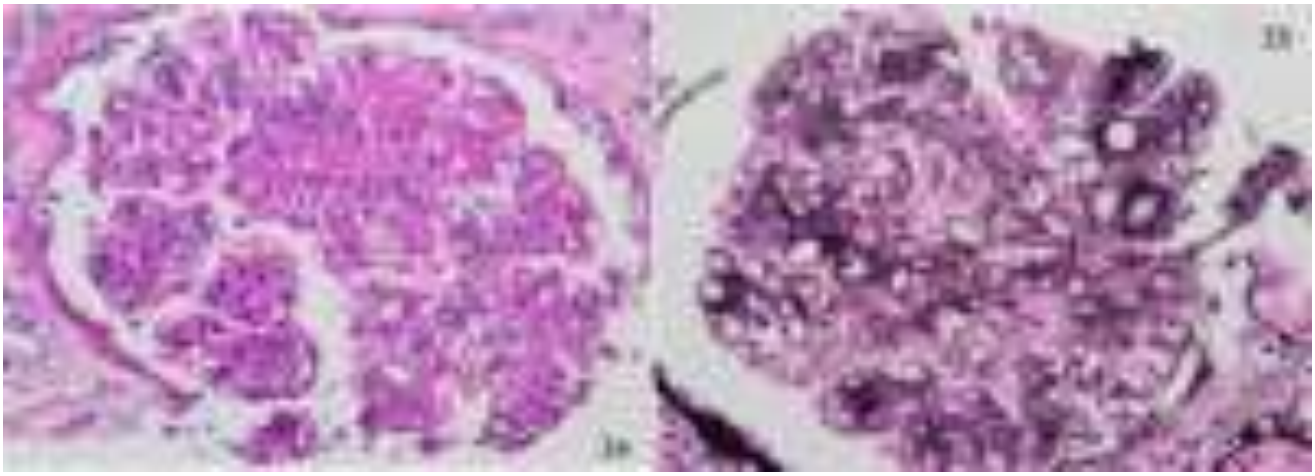
Mejora de los resultados del equipo de atención médica

En la mayoría de los casos, la enfermedad sigue un curso progresivo y los pacientes a menudo tienen comorbilidades asociadas, por lo que la participación de múltiples disciplinas y la comunicación interprofesional entre los miembros del equipo de atención médica es de suma importancia. Si bien el nefrólogo casi siempre está involucrado en el tratamiento de pacientes con glomerulonefritis, el papel de los médicos no se puede socavar, considerando que los pacientes suelen tener otras enfermedades simultáneamente. Los pacientes que se presentan en los departamentos de pacientes ambulatorios con proteinuria/hematuria o ambos necesitarían una evaluación adicional.

Puede ser necesaria una biopsia renal después de las investigaciones iniciales de laboratorio y radiológicas para llegar a un diagnóstico. Esto requiere un enfoque colectivo que involucre a histopatólogos, inmunólogos, radiólogos y, en ocasiones, cirujanos. Las enfermeras son esenciales para administrar el tratamiento adecuado y ayudar a educar al paciente y la familia. Los pacientes con enfermedades crónicas necesitan una evaluación de la función renal a intervalos regulares, por lo que es importante vincularse con un médico de la comunidad local. Aquellos con una función renal marcadamente disminuida requieren diálisis con una programación adecuada, por lo que la interacción con la unidad de diálisis es fundamental. Los farmacéuticos pueden revisar los medicamentos de los pacientes y anotar aquellos que pueden afectar el sistema renal, así como administrar los medicamentos en torno a las sesiones de diálisis para esos pacientes. Todos los miembros del equipo interprofesional deben seguir y monitorear al paciente, registrar sus observaciones en la historia clínica del paciente y comunicarse con otros miembros del equipo según sea necesario para posibles intervenciones terapéuticas. Se recomienda la pronta consulta con especialistas para mejorar los resultados, y la comunicación interprofesional oportuna es imprescindible para garantizar una atención médica de calidad. [Nivel 5]

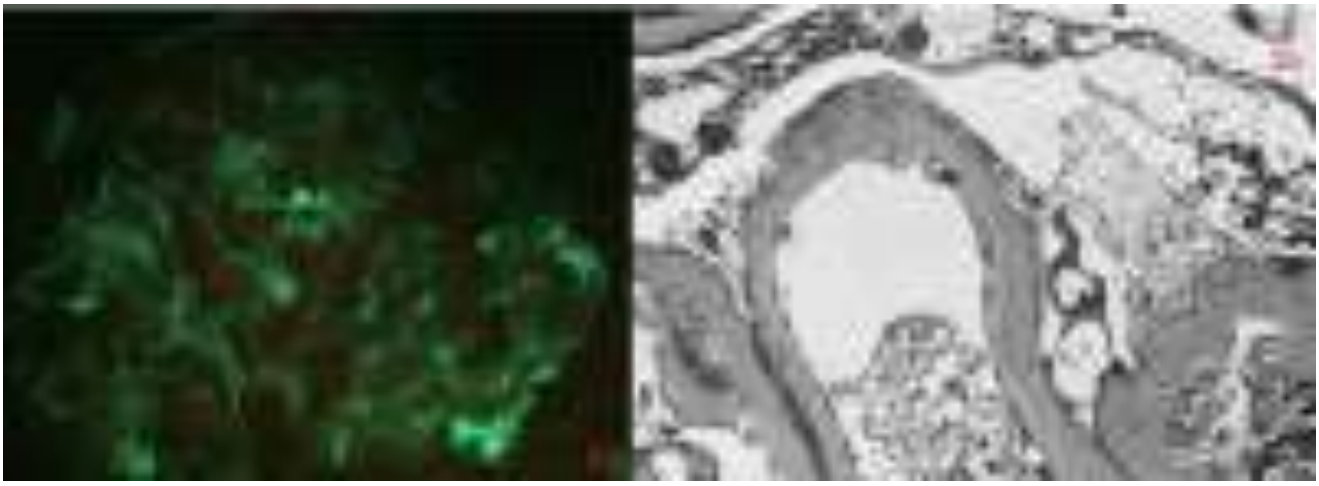
Preguntas de revisión

Imagenes



1

Figura 1a (PAS x400) y 1b (Jones metenamina plata x400): Glomérulos hiperlobulados que muestran hipercelularidad mesangial y endocapilar segmentaria, expansión de la matriz mesangial y duplicación segmentaria de membranas basales con interposición de células mesangiales. (más...)



2

Fig. 1c (FITC x400) Microscopía de inmunofluorescencia que muestra tinción de IgG granular segmentaria. C3 y C1q mostraron una tinción similar. 1d: Examen ultraestructural que muestra membranas basales glomerulares engrosadas con subendotelial y subepitelial electrondensas (más...)

3

Glomerulonefritis postestreptocócica. Imagen cortesía de S Bhimji MD

Referencias

1. Stahl RA, Hoxha E. [Glomerulonefritis]. Dtsch Med Wochenschr. 2016 julio; 141 (13):960-8. [PubMed]
2. Wang SY, Bu R, Zhang Q, Liang S, Wu J, Liu XZS, Cai GY, Chen XM. Características clínicas, patológicas y pronósticas de la glomerulonefritis relacionada con la infección estafilocócica. Medicina (Baltimore). 2016 abril; 95 (15):e3386. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Khalighi MA, Al-Rabadi L, Chalasani M, Smith M, Kakani S, Revelo MP, Meehan SM. Glomerulonefritis relacionada con infección estafilocócica con características crioglobulinémicas. Rep. Int. Riñón 2018 septiembre; 3 (5): 1128–1134. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
4.

Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiología, patogénesis, tratamiento y resultados de la glomerulonefritis asociada a infección. Nat Rev Nephrol. 2020 ene; 16 (1): 32-50. [PubMed]

5. Wen YK, Chen ML. La importancia de la morfología atípica en los cambios de espectro de la glomerulonefritis postinfecciosa. Clin Nephrol. 2010 marzo; 73 (3): 173-9. [PubMed]

6. Politano SA, Colbert GB, Hamiduzzaman N. Síndrome nefrótico. Atención primaria. 2020 diciembre; 47 (4):597-613. [PubMed]

7. Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein púrpura nefritis en niños. Nat Rev Nephrol. 2014 octubre; 10 (10):563-73. [PubMed]

8. Ozkok A, Yildiz A. Glomerulopatías asociadas al virus de la hepatitis C. Mundial J Gastroenterol. 2014 28 de junio; 20 (24):7544-54. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Couser WG, Johnson RJ. La etiología de la glomerulonefritis: funciones de la infección y la autoinmunidad. Riñón Int. noviembre de 2014; 86 (5): 905-14. [PubMed]

10. Sethi S, Fervenza FC. Clasificación estandarizada y reporte de glomerulonefritis. Trasplante de Nephrol Dial. 2019 01 de febrero; 34 (2):193-199. [PubMed]

11. Wetmore JB, Guo H, Liu J, Collins AJ, Gilbertson DT. La incidencia, la prevalencia y los resultados de la glomerulonefritis se derivan de un gran análisis retrospectivo. Riñón Int. 2016 octubre; 90 (4): 853-60. [PubMed]

12. Schena FP, Nistor I. Epidemiología de la nefropatía por IgA: una perspectiva global. Semen Nephrol. 2018 septiembre; 38 (5):435–442. [PubMed _

13.

Usui J, Tawara-Iida T, Takada K, Ebihara I, Ueda A, Iwabuchi S, Ishizu T, Iitsuka T, Takemura K, Kawamura T, Kaneko S, Sakai K, Kai H, Gomibuchi T, Nagata M, Kobayashi M, Koyama A, Suka M, Radhakrishnan J, Yamagata K. Cambios temporales en la glomerulonefritis posinfecciosa en Japón (1976-2009). Más uno. 2016; 11 (6):e0157356. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

14. Anochie I, Eke F, Okpere A. Glomerulonefritis aguda infantil en Port Harcourt, estado de Rivers, Nigeria. Níger J Med. 2009 abril-junio; 18 (2):162-7. [PubMed]

15. Becquet O, Pasche J, Gatti H, Chenel C, Abély M, Morville P, Pietrement C. Glomerulonefritis postestreptocócica aguda en niños de la Polinesia Francesa: un estudio retrospectivo de 3 años. Pediatr Nephrol. febrero de 2010; 25 (2):275-8 [PubMed _

16. Mosquera J, Pedreañez A. Glomerulonefritis postestreptocócica aguda: análisis de la patogenia. Int Rev Immunol. 2021; 40 (6):381-400. [PubMed]

17. Lech M, Anders HJ. Patogenia de la nefritis lúpica. J Am Soc Nephrol. 2013 septiembre; 24 (9):1357-66. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Jennette JC, Falk RJ, Hu P, Xiao H. Patogénesis de la vasculitis de vasos pequeños asociada con autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos. Annu Rev Pathol. 2013 24 de enero; 8 :139-60. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

19. Couser WG. Patogenia y tratamiento de la glomerulonefritis: una actualización. J Bras Nefrol. 2016 marzo; 38 (1):107-22. [PubMed]

20. Vedula R, Iyengar AA. Aproximación al Diagnóstico y Manejo de la Hematuria. Indio J Pediatr. 2020 agosto; 87 (8):618-624. [PubMed]

21. Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB, Said SM, Valeri AM, D'Agati VD. Glomerulonefritis postinfecciosa aguda en la era moderna:

experiencia con 86 adultos y revisión de la literatura. Medicina (Baltimore). 2008 enero; 87 (1):21-32. [PubMed]

22. Chen S, Tang Z, Zhang Y, Liu Z, Zhang H, Hu W, Liu Z. Importancia de la formación de media luna histológica en pacientes con nefritis lúpica proliferativa difusa. Soy J Nephrol. 2013; 38 (6):445-52. [PubMed]

23. Fogo AB, Lusco MA, Najafian B, Alpers CE. AJKD Atlas de Patología Renal: Nefropatía Membranosa. Am J enfermedad renal. 2015 septiembre; 66 (3): e15-7. [PubMed _

24. Haas M, Rastaldi MP, Fervenza FC, Fervenza FC. Clasificación histológica de enfermedades glomerulares: correlaciones clinicopatológicas, limitaciones expuestas por estudios de validación y sugerencias de modificación. Riñón Int. 2014 septiembre; 86 (3):648. [PubMed]

25. Kimmel M [Glomerulonefritis asociada a infecciones]. Dtsch Med Wochenschr. 2020 febrero; 145 (4):240-247. [PubMed]

26. Baikunje S, Vankalakunti M, Nikith A, Srivatsa A, Alva S, Kamath J. Glomerulonefritis posinfecciosa con semilunas en adultos: un estudio retrospectivo. Clin Kidney J. 2016 abril; 9 (2):222-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

27. Brant Pinheiro SV, de Freitas VB, de Castro GV, Rufino Madeiro BC, de Araújo SA, Silva Ribeiro TF, Simões E Silva AC. Glomerulonefritis postestreptocócica aguda en niños: una revisión exhaustiva. Curr Med Chem. 2022 13 de junio; [PubMed]

28. Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis con poliangitis (enfermedad de Wegener): una revisión actualizada de las manifestaciones de la enfermedad ocular. Intratable Raro Dis Res. 2016 mayo; 5 (2): 61-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

29. Chen O, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE. Púrpura de Henoch Schonlein en niños: análisis clínico de 120 casos. Ciencias de la

Salud Afr. 2013 marzo; 13 (1): 94-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

30. Khanna R. Presentación clínica y manejo de enfermedades glomerulares: hematuria, síndrome nefrítico y nefrótico. Mo Med. 2011 ene-feb; 108 (1):33-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

31. Chauvet S, Berthaud R, Devriese M, Mignotet M, Vieira Martins P, Robe-Rybkine T, Miteva MA, Gyulkhandanyan A, Ryckewaert A, Louillet F, Merieau E, Mestrallet G, Rousset-Rouvière C, Thervet E, Hogan J, Ulinski T, Villoutreix BO, Roumenina L, Boyer O, Frémeaux-Bacchi V. Anti-Factor B Antibodies and Acute Postinfectious GN in Children. J Am Soc Nephrol. 2020 abril; 31 (4):829-840. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

32. Marshall CS, Cheng AC, Markey PG, Towers RJ, Richardson LJ, Fagan PK, Scott L, Krause VL, Currie BJ. Glomerulonefritis post-estreptocócica aguda en el Territorio del Norte de Australia: una revisión de datos de 16 años y comparación con la literatura. Am J Trop Med Hyg. 2011 octubre; 85 (4):703-10. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

33. Kataoka H, Mochizuki T, Akihisa T, Kawasoe K, Kawachi K, Makabe S, Sawada A, Manabe S, Sato M, Amemiya N, Mitobe M, Akanuma T, Ito Y, Inoue T, Suzuki T, Matsui K, Moriyama T, Horita S, Ohara M, Honda K, Nitta K. Tratamiento exitoso con entecavir más prednisolona para la glomerulonefritis membranoproliferativa asociada al virus de la hepatitis B: informe de un caso. Medicina (Baltimore). 2019 ene; 98 (2): e14014. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

34. Reich HN, Tritchler D, Cattran DC, Herzenberg AM, Eichinger F, Boucherot A, Henger A, Berthier CC, Nair V, Cohen CD, Scholey JW, Kretzler M. Una firma molecular de proteinuria en la glomerulonefritis. Más uno. 18 de octubre de 2010; 5 (10):e13451. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

35.

Hogan J, Mohan P, Appel GB. Pruebas diagnósticas y opciones de tratamiento en enfermedad glomerular: actualización 2014. Am J enfermedad renal. 2014 abril; 63 (4):656-66. [PubMed]

36. Alchi B, Jayne D. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Pediatr Nephrol. 2010 agosto; 25 (8):1409-18. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

37. Kattah AG, Fervenza FC, Roccatello D. Nuevas estrategias basadas en rituximab para el tratamiento de enfermedades glomerulares inmunomediadas. Autoinmune Rev. 2013 Jun; 12 (8): 854-9. [PubMed]

38. Ponticelli C, Escoli R, Moroni G. ¿La ciclofosfamida todavía desempeña un papel en las enfermedades glomerulares? Autoinmune Rev. 2018 Oct; 17 (10):1022-1027. [PubMed]

39. Wolf G. Respuesta antiproteinúrica al bloqueo dual del sistema renina-angiotensina en la glomerulonefritis primaria. Nat Clin Pract Nephrol. 2008 septiembre; 4 (9): 474-5. [PubMed]

40. Balasubramanian R, Marks SD. Glomerulonefritis postinfecciosa. Pediatr Int Child Health. 2017 noviembre; 37 (4):240-247. [PubMed]

41. Uematsu-Uchida M, Ohira T, Tomita S, Satonaka H, Tojo A, Ishimitsu T. Rituximab en el tratamiento de la glomerulonefritis por anticuerpos anti-GBM: reporte de un caso y revisión de la literatura. Medicina (Baltimore). 2019 noviembre; 98 (44):e17801. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

42. Henderson L, Masson P, Craig JC, Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Webster AC. Tratamiento de la nefritis lúpica. Cochrane Database Syst Rev. 2012 12 de diciembre; 12 :CD002922. [PubMed]

43.

Bomback AS, Appel GB. Actualizaciones en el tratamiento de la nefritis lúpica. J Am Soc Nephrol. 2010 diciembre; 21 (12):2028-35. [PubMed]

44. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Enfermedad de cambios mínimos. Clin J Am Soc Nephrol. 07 de febrero de 2017; 12 (2):332-345. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

45. Couser WG. Nefropatía Membranosa Primaria. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 07 de junio; 12 (6):983-997. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

46. Hebert LA, Parikh S, Prosek J, Nadasdy T, Rovin BH. Diagnóstico diferencial de la enfermedad glomerular: un enfoque sistemático e inclusivo. Soy J Nephrol. 2013; 38 (3):253-66. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

47. Lien JW, Mathew TH, Meadows R. Glomerulonefritis postestreptocócica aguda en adultos: un estudio a largo plazo. QJ Med. 1979 enero; 48 (189): 99-111. [PubMed]

48. Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S, Okugawa T, Kabuki N, Tomizawa S, Uchiyama M. El pronóstico de la glomerulonefritis postestreptocócica aguda (APSGN) es excelente en niños, cuando se diagnostica adecuadamente. Pediatr Int. 2001 agosto; 43 (4):364-7. [PubMed]

49. Walsh M, Sar A, Lee D, Yilmaz S, Benediktsson H, Manns B, Hemmelgarn B. Las características histopatológicas ayudan a predecir el riesgo de progresión de la nefropatía por IgA. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 marzo; 5 (3): 425-30. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

50. Shen PC, He LQ, Tang Y, Wang Q, Wang W, Li J. Características clinicopatológicas y factores pronósticos de la nefropatía asintomática por IgA. J Investig Med. 2010 marzo; 58 (3):560-5. [PubMed]

51.

Soares MF, Roberts IS. Nefropatía por IgA: una actualización. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017 mayo; 26 (3):165-171. [PubMed]

52. Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. Púrpura de Henoch-Schönlein. Am Fam Médico. 01 de octubre de 2009; 80 (7):697-704. [PubMed]

53. Bluman J, Goldman RD. Púrpura de Henoch-Schönlein en niños: beneficio limitado de los corticosteroides. Can Fam Médico. noviembre de 2014; 60 (11):1007-10. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

54. Lewis G, Maxwell AP. Diagnóstico oportuno y tratamiento fundamental en la glomerulonefritis. Facultativo. 2015 febrero; 259 (1779): 13-7, 2. [PubMed]

55. Nagasawa Y, Yamamoto R, Rakugi H, Isaka Y. Tabaquismo y enfermedades renales crónicas. Hipertension Res. 2012 marzo; 35 (3):261-5 [PubMed _

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Estantería ID: NBK560644 PMID: 32809479

NEFRITIS LÚPICA

Autores

Rina Musa 1 ; Lawrence H.Brent2 ; Ahmad Qurie .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton
2 Universidad del Templo

Última actualización: 21 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que provoca inflamación crónica y daño en más de un órgano. Se diagnostica clínica y serológicamente con la presencia de autoanticuerpos. "Lupus" es un término latino que significa "lobo", ya que una de las erupciones faciales características del LES es similar a la mordedura de un lobo. La nefritis lúpica generalmente ocurre después de al menos tres años desde el inicio del LES. Esta actividad repasa la fisiopatología, presentación y diagnóstico de la nefritis lúpica y destaca el papel del equipo interprofesional en el manejo de estos pacientes.

Objetivos:

- Explicar la fisiopatología de la nefritis lúpica.
- Revisar la presentación de un paciente con nefritis lúpica.
- sintetizar las opciones de manejo disponibles para la nefritis lúpica.
- Resumir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la atención y los resultados en pacientes con nefritis lúpica.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que provoca inflamación crónica y daño en más de un órgano. Se diagnostica clínica y serológicamente con la presencia de autoanticuerpos. "Lupus" es un

término latino que significa "lobo", ya que una de las erupciones faciales características del LES es similar a la mordedura de un lobo. En el año 400 aC, el "padre de la medicina", Hipócrates, fue el primero en documentar un caso de lupus. Desde 1700 hasta 1800, se debatió si el lupus estaba asociado con la tuberculosis o la sífilis. El lupus evolucionó de ser visto únicamente como una manifestación dermatológica a una enfermedad multisistémica con todo incluido.

Una manifestación común y grave que debe buscarse en el LES es la afectación de los riñones, conocida como nefritis lúpica (NL). Es importante evaluar la función renal en pacientes que padecen LES, ya que la detección y el tratamiento oportunos de la insuficiencia renal pueden mejorar en gran medida los resultados renales. La nefritis lúpica generalmente ocurre tres años después y generalmente dentro de los 5 años posteriores al inicio del LES. La evidencia histológica de nefritis lúpica está presente en la mayoría de los pacientes con LES, incluso en aquellos que no manifiestan enfermedad renal clínicamente. El seguimiento del desarrollo de nefritis lúpica se realiza con creatinina seriada, proporción de albúmina a creatina en orina y análisis de orina. Esto ayuda a medir un aumento en el valor de la creatinina sérica desde el valor inicial, así como la presencia de proteinuria que se observa comúnmente con la nefritis lúpica.[1][2][3][4]

El objetivo principal del tratamiento de la nefritis lúpica es la normalización de la función renal o, al menos, la prevención del deterioro progresivo de la función renal. Existe variabilidad en las opciones de tratamiento dependiendo de la lesión patológica subyacente. [5] [6]

Etiología

La nefritis lúpica es una manifestación común del LES. Es causada principalmente por una reacción de hipersensibilidad tipo 3, que resulta en la formación de complejos inmunes. El ADN anti-doble cadena (antiDNA) se une al ADN, que forma un complejo inmunitario antiDNA-DNA. Estos complejos inmunes se depositan en el mesangio, el espacio subendotelial y/o subepitelial cerca de la membrana basal glomerular del riñón. Esto conduce a una respuesta inflamatoria con el inicio de la nefritis lúpica, en la que la vía del complemento se activa con la entrada resultante de neutrófilos y otras células inflamatorias. Si bien un fenómeno autoinmune causa la nefritis lúpica,

también existen componentes genéticos que pueden predisponer a un paciente con LES a desarrollar nefritis lúpica. Por ejemplo, polimorfismos en el alelo que codifica para los receptores de inmunoglobulina en macrófagos y*Se encontró que las variaciones del gen APOL1* que se encuentran exclusivamente en poblaciones afroamericanas con LES están asociadas con la predisposición a la nefritis lúpica. [7] [8] [9]

Factores genéticos

Al igual que con muchas otras enfermedades autoinmunes, la predilección genética juega un papel importante en la aparición tanto de LES como de nefritis lúpica. Se considera que es un fenómeno poligénico que aún no se comprende por completo. Las siguientes son algunas asociaciones genéticas importantes que se encuentran en pacientes que padecen LES o nefritis lúpica:

- *PTPN22 - Proteína tirosina fosfatasa específica de linfoides*
- *PCR*
- *FCGR3A, FCGR3B - FcγRIIIA (V176), FcγRIIIB*
- *FCGR2A, FCGR2B - FcγRIIA (R131), FcγRIIB*
- *C1QB - Deficiencia de C1q*
- *STAT4 - Transductor de señal y activador de la transcripción 4*
- *CTLA4 - Proteína 4 asociada a linfocitos T citotóxicos (CTLA-4)*
- *Deficiencias C2, C4A, C4B - C2, C4*
- *HLA-DRB1 - HLA-DRB1: Deficiencia de DR2/1501, DR3/0301C1q*
- *TNF - TNF-a (promotor, -308)*
- *MBL2 - lectina de unión a manosa*

El LES se observa con mayor frecuencia en familiares de primer grado de pacientes que padecen LES (la prevalencia familiar es del 10-12%). Se encontró que los gemelos monocigóticos tienen tasas de concordancia más altas (24-58%) que los gemelos dicigóticos (2-5%). Esto apoya la idea de una implicación genética significativa en el desarrollo del LES. Sin embargo, el hecho de que la tasa de concordancia no sea del 100% en gemelos monocigóticos sugiere que los factores ambientales también juegan un papel

importante en el desarrollo de la enfermedad clínica. Algunos genes importantes que juegan un papel en la nefritis lúpica son:

- *Las deficiencias de C1Q, C1R* y *C1S* están relacionadas con el LES, la nefritis lúpica y la aparición de anti-dsDNA
- *Las deficiencias de C2* y *C4* están relacionadas con el desarrollo de LES o un síndrome similar al lupus.
- FcγRIIa se asocia con nefritis lúpica en afroamericanos

Factores inmunológicos

La respuesta inicial parece estar mediada por autoanticuerpos contra el nucleosoma, de las células apoptóticas. [10] [11] Los pacientes que sufren de LES tienen mecanismos de limpieza deteriorados para los desechos celulares. Los desechos nucleares en las células apoptóticas hacen que las células dendríticas plasmocitoides liberen interferón-α, que actúa como un fuerte inductor del sistema inmunológico y la respuesta autoinmune. [12]

Los linfocitos B autorreactivos se activan en el LES debido a una respuesta desordenada de los mecanismos homeostáticos normales, lo que provoca un escape de la tolerancia. Esto a su vez resulta en la producción de autoanticuerpos.

Otros autoanticuerpos, como los anticuerpos anti-dsDNA, aparecen a través de un proceso llamado propagación de epítopos. Estos autoanticuerpos aparecen gradualmente, de manera ordenada, de meses a años antes del desarrollo del LES clínico.

Epidemiología

En un estudio internacional multiétnico, se encontró que los pacientes que sufrían de nefritis lúpica eran con mayor frecuencia hombres, relativamente más jóvenes y de etnia africana, asiática e hispana. [13]

En un gran estudio español, la nefritis lúpica se confirmó histológicamente en el 30,5% de los pacientes con LES. Se observó que la edad media de diagnóstico de la nefritis lúpica era de 28,4 años. El riesgo de desarrollar nefritis lúpica fue significativamente mayor en personas más jóvenes, hombres e hispanos. Curiosamente, los pacientes que recibieron medicamentos

antipalúdicos tenían un riesgo significativamente menor de desarrollar nefritis lúpica. [14]

Relacionado con la edad

La mayoría de los pacientes con LES terminan desarrollando nefritis lúpica más temprano en el curso de la enfermedad. El LES se observa con mayor frecuencia en mujeres en la tercera década, y la nefritis lúpica ocurre esencialmente en pacientes de 20 a 40 años. Los niños con LES parecen tener un mayor riesgo de tener afectación renal que los adultos. [15] [16]

Relacionado con el sexo

Generalmente, la prevalencia de LES es mayor en mujeres (relación mujer-hombre de 9:1). Asimismo, la nefritis lúpica también es más frecuente en mujeres; sin embargo, la enfermedad renal clínicamente evidente con peor pronóstico es más común en hombres con LES.

relacionado con la raza

El LES es más frecuente en los afroamericanos y asiáticos que en los blancos, y la prevalencia más alta se observa en los caribeños. Aunque la nefritis lúpica es más común en los asiáticos que en los blancos, se observa que el resultado a los 10 años y la tasa de supervivencia son mejores en los asiáticos. [17]

Fisiopatología

La nefritis lúpica es una reacción de hipersensibilidad tipo 3. Esto ocurre cuando se forman complejos inmunes. La autoinmunidad juega un papel importante en el desarrollo de la nefritis lúpica que conduce a la producción de autoanticuerpos que se dirigen contra los elementos nucleares. Las características de estos autoanticuerpos relevantes para la nefritis lúpica son: [18]

- Los anticuerpos anti-dsDNA pueden reaccionar de forma cruzada con la membrana basal glomerular
- Los autoanticuerpos de mayor afinidad pueden dar lugar a complejos inmunitarios intravasculares que se depositan en los glomérulos.
- Los autoanticuerpos catiónicos tienen una mayor afinidad por la membrana basal aniónica.

- Activación de complementos por autoanticuerpos de ciertos isotipos

Estos autoanticuerpos forman complejos inmunes dentro de los vasos que se depositan en los glomérulos. Alternativamente, los autoanticuerpos pueden formar complejos inmunes in situ al unirse a antígenos que ya están ubicados en la membrana basal glomerular. Los complejos inmunes inducen una respuesta inflamatoria mediante la activación del sistema del complemento y el reclutamiento de células inflamatorias. La trombosis glomerular es otro fenómeno que juega un papel en la patogenia de la nefritis lúpica particularmente en pacientes con síndrome antifosfolípido y se cree que es el resultado de una interacción entre anticuerpos y proteínas fosfolipídicas cargadas negativamente.

Azzouz y sus colegas analizaron que las cepas específicas de un comensal intestinal pueden contribuir a la patogenia de la nefritis lúpica. Cuando se estratificó a los pacientes con LES según la afectación de órganos, los que tenían antecedentes de insuficiencia renal mostraron un gran número de variantes de secuencia de amplicón específicas de RG en comparación con los que no tenían enfermedad renal. [19]

Histopatología

El tipo histológico de nefritis lúpica que se desarrolla depende de numerosos factores, incluida la especificidad del antígeno y otras propiedades de los autoanticuerpos y el tipo de respuesta inflamatoria determinada por otros factores del huésped. En las formas más graves de nefritis lúpica, la proliferación de células endoteliales, mesangiales y epiteliales y la producción de proteínas de la matriz conducen a la fibrosis.

La nefritis lúpica puede afectar a diferentes compartimentos del riñón, que son los glomérulos, el intersticio, los túbulos y las asas capilares. Además de los depósitos de inmunocomplejos anti-dsDNA, la inmunoglobulina G (IgG), la inmunoglobulina A (IgA), la inmunoglobulina M (IgM) y el complemento (C1, C3 y owndina) se encuentran comúnmente como depósitos mesangiales, subendoteliales y subepiteliales. Los leucocitos también pueden estar presentes.

El sistema de clasificación estandarizado actual para la nefritis lúpica se deriva de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la

Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal. El sistema de clasificación se basa en los cambios morfológicos glomerulares observados en el microscopio, los depósitos inmunitarios observados en la inmunofluorescencia y también en el microscopio electrónico.

- La clase 1 es la nefritis lúpica mesangial mínima, en la que los glomérulos parecen normales al microscopio óptico. La inmunofluorescencia muestra depósitos de inmunocomplejos en el espacio mesangial.
- La clase 2 es nefritis lúpica mesangial proliferativa, ya que la proliferación mesangial se observa en el microscopio óptico a diferencia de la clase 1. Al igual que la clase 1, la inmunofluorescencia también muestra depósitos de inmunocomplejos en el espacio mesangial.
- La clase 3 es la nefritis lúpica focal. Los depósitos de inmunocomplejos se pueden visualizar en el espacio mesangial, subendotelial y/o subepitelial en las imágenes de inmunofluorescencia.
- La clase 4 es el tipo difuso en el que pueden ocurrir depósitos de inmunocomplejos en el espacio mesangial, subendotelial y/o subepitelial. Las lesiones pueden ser segmentarias, afectando menos del 50% de los glomérulos, o globales, que en cambio afectan a más del 50%.
- La clase 5 es NL membranosa, en la que los depósitos de inmunocomplejos se encuentran en el espacio mesangial y subepitelial. Las asas capilares están engrosadas debido a los depósitos subepiteliales de inmunocomplejos. En esta clase, ocurre proteinuria en rango nefrótico. La clase 5 también puede incluir patología de clase 3 y 4.
- La clase 6 es la nefritis lúpica esclerosante avanzada en la que la mayoría de los glomérulos están esclerosados. Sin embargo, los depósitos de inmunocomplejos no se visualizan en la inmunofluorescencia ya que más del 90% de los glomérulos están cicatrizados.

Semiología

Los pacientes con nefritis lúpica ya tienen diversas manifestaciones clínicas de LES. Estos síntomas clínicos incluyen erupción malar o discoide, fatiga, fiebre, erupción cutánea, fotosensibilidad, serositis, úlceras orales, artritis no erosiva, convulsiones, psicosis o trastornos hematológicos. La nefritis lúpica se diagnostica a través de hallazgos de laboratorio, como proteinuria o cilindros celulares. Por lo general, los pacientes con nefritis lúpica son asintomáticos. Algunos pacientes con nefritis lúpica pueden desarrollar poliuria, nicturia, orina espumosa, hipertensión y edema. Los primeros signos de proteinuria, que indican disfunción tubular o glomerular, son la presencia de orina espumosa o nicturia. Si el grado de proteinuria cumple con los criterios del síndrome nefrótico de más de 3,5 gramos por día de excreción de proteínas, se desarrolla edema periférico debido a la hipoalbuminemia.

Algunos pacientes tienen una enfermedad asintomática; sin embargo, en el seguimiento regular, las anomalías de laboratorio como niveles elevados de creatinina sérica, hipoalbuminemia o proteinuria o sedimento indican nefritis lúpica activa. Esto se observa con frecuencia en la nefritis lúpica mesangial o membranosa.

Los síntomas observados en la nefritis lúpica activa pueden incluir edema periférico debido a hipertensión o hipoalbuminemia. El edema periférico significativo se observa con mayor frecuencia en pacientes con nefritis lúpica difusa o membranosa porque estas lesiones renales tienen una asociación notable con proteinuria intensa.

Otros síntomas que están directamente relacionados con la hipertensión se observan comúnmente en la nefritis lúpica difusa e incluyen mareos, dolor de cabeza, alteraciones visuales y signos de compromiso cardíaco.

El examen físico en la nefritis lúpica focal y difusa puede revelar evidencia de LES generalizado con la presencia de úlceras orales o nasales, exantema, sinovitis o serositis. Los signos de nefritis activa también son comunes.

Los signos de un síndrome nefrótico aislado se observan comúnmente en la nefritis lúpica membranosa, como edema periférico, ascitis y derrames pleurales y pericárdicos sin hipertensión.

Evaluación

Laboratorio

Con SLE activo, los niveles de complemento (C3 y C4) suelen ser bajos con la presencia de autoanticuerpos anti-dsDNA. La creatinina (Cr) puede estar elevada o normal con la presencia de proteinuria. El análisis de orina muestra la presencia de proteinuria, hematuria microscópica, glóbulos rojos o cilindros de glóbulos rojos. La presencia de proteína en la orina indica daño glomerular. La proteinuria que excede más de 3,5 g por día está en el rango nefrótico. Si existe proteinuria significativa, un panel metabólico completo (CMP) mostrará un recuento bajo de albúmina.

Se recomienda el cribado de proteinuria y hematuria cada tres meses en LES activo.

radiográfico

Se debe obtener una ecografía renal bilateral para descartar hidronefrosis o causa obstructiva.

Biopsia

La biopsia renal está indicada cuando el paciente desarrolla proteinuria en rango nefrótico. También puede ser útil en pacientes con episodios repetidos de nefritis. Con la ayuda de la biopsia renal, se puede establecer la forma histológica y el estadio de la enfermedad (actividad y cronicidad), lo que, a su vez, es útil para determinar el pronóstico y el tratamiento. Se puede utilizar una evaluación clínica y de laboratorio detallada para predecir el patrón histológico de la nefritis lúpica en alrededor del 70-80% de los pacientes; sin embargo, no es lo suficientemente preciso.

Una buena regla es realizar una biopsia renal si el resultado puede cambiar el manejo del paciente. Si un paciente tiene otras manifestaciones de LES (como compromiso grave del sistema nervioso central o hematológico) y va a ser tratado con ciclofosfamida, es posible que una biopsia no sea esencial, pero debe considerarse ya que puede ayudar a predecir el resultado renal. Pueden ocurrir errores de muestreo durante una biopsia renal. Por lo tanto, los resultados de la biopsia siempre deben evaluarse en relación con la presentación clínica y los resultados de laboratorio del paciente. La experiencia de los patólogos en la interpretación de muestras de biopsia de nefritis lúpica difiere mucho. Los estudios han revelado que los informantes más consistentes

se encuentran en centros médicos más grandes donde se encuentra una cantidad sustancial de pacientes con LES.

Clase 1 - Nefritis lúpica mesangial mínima

- Hallazgos de microscopía de luz - Normal
- Hallazgos de microscopía electrónica de inmunofluorescencia - Depósito inmune mesangial

Clase 2 - Nefritis lúpica proliferativa mesangial

- Hallazgos de microscopía óptica: hipercelularidad mesangial pura o expansión de la matriz mesangial con depósitos inmunes mesangiales
- Hallazgos de microscopía electrónica de inmunofluorescencia - Posibles depósitos inmunes mesangiales con pocos depósitos inmunes en espacios subepiteliales o subendoteliales

Clase 3 - Nefritis lúpica focal

- Hallazgos de microscopía óptica: activo o inactivo con afectación focal, segmentaria o global que afecta a menos del 50% de todos los glomérulos
- Hallazgos de microscopía electrónica de inmunofluorescencia: depósitos inmunes mesangiales y subendoteliales

Clase 4 - Nefritis lúpica difusa

- Hallazgos de microscopía óptica: activo o inactivo con compromiso difuso, segmentario o global que afecta aproximadamente al 50% de todos los glomérulos. Se subdivide en segmentaria difusa (clase 4-S) cuando alrededor del 50 % de los glomérulos afectados manifiestan lesiones segmentarias (lo que significa que menos de la mitad del penacho glomerular está afectado) y global difusa (clase 4-G) cuando aproximadamente el 50 % de los glomérulos afectados tienen lesiones globales. Muestra bucles de alambre.
- Hallazgos de microscopía electrónica de inmunofluorescencia - Depósitos inmunes subendoteliales

Clase 5 - Nefritis lúpica membranosa

- Hallazgos al microscopio óptico - Membrana basal glomerular difusamente engrosada sin infiltrado inflamatorio. Posiblemente puede mostrar depósitos subepiteliales y espigas de la membrana basal en tinciones específicas, como la plata y el tricrómico. Puede ocurrir en combinación con la clase 2 o 4 y puede revelar una esclerosis avanzada.
- Hallazgos por microscopía electrónica de inmunofluorescencia - Depósitos inmunes subepiteliales e intramembranosos.

Clase 6 - Nefritis lúpica de esclerosis avanzada

- Hallazgos de microscopía óptica: esclerosis glomerular avanzada que afecta a casi el 90 % de los glomérulos, atrofia tubular y fibrosis intersticial, todas manifestaciones de lesión renal irreversible

Tratamiento / Manejo

El tratamiento se basa en gran medida en los tipos de clase de nefritis lúpica, como se analiza en la sección de histopatología. Las clases 1 y 2 generalmente se pueden monitorear y no necesitan tratamiento. Se necesita tratamiento inmunosupresor y esteroide con las clases 3 y 4. La terapia de reemplazo renal se considera en la clase 6 donde la mayoría de los glomérulos se han esclerosado. La enfermedad activa en la nefritis lúpica típicamente predice una mejor respuesta al tratamiento, a diferencia de la enfermedad crónica.

También es importante tratar los factores de riesgo que pueden causar la progresión a enfermedad renal crónica (ERC) o enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). Es necesario iniciar una medicación con estatinas para bajar los lípidos ya que la ERC aumenta la morbimortalidad cardiovascular. Está indicada la terapia antihipertensiva con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y bloqueadores de los receptores de angiotensina 2 (BRA) en pacientes con proteinuria y/o hipertensión.

El tratamiento de la nefritis lúpica incluye la fase de inducción y la fase de mantenimiento mediante terapias inmunosupresoras y no inmunosupresoras. La fase de inducción se usa principalmente para provocar una respuesta renal mediante el uso de agentes inmunosupresores y medicamentos antiinflamatorios. Después de obtener una respuesta renal, la terapia de mantenimiento se utiliza durante un período prolongado con agentes

inmunosupresores y no inmunosupresores. Esto previene la recaída, pero requiere un control regular durante la terapia. Durante la terapia de inducción, se debe administrar profilaxis contra la neumonía por Pneumocystis. Una preocupación con el uso crónico de glucocorticoides es la pérdida de densidad ósea. Es importante tomar las medidas apropiadas para prevenir la pérdida de densidad ósea con la suplementación adecuada y una exploración DEXA de referencia. [20] [21]

Terapia de inducción de clase 3 y 4

Se inicia con micofenolato mofetil durante 6 meses con 3 días de glucocorticoide intravenoso seguido de prednisona decreciente a la dosis más baja. Después de 6 meses, si hay una mejoría, continúe con una dosis más baja de micofenolato mofetilo o azatioprina. Si no hay mejoría o respuesta renal suficiente después de 6 meses, cambie a ciclofosfamida con pulso de glucocorticoide seguido de glucocorticoide diario. Si hay una buena respuesta renal a esto, el paciente puede mantenerse con una dosis baja de micofenolato mofetilo o azatioprina. Si no hay respuesta al tratamiento con ciclofosfamida-glucocorticoide, el paciente puede ser probado con rituximab o inhibidores de la calcineurina con la adición de glucocorticoide. Esta terapia de inducción se utiliza más para las razas hispana y afroamericana.

Una alternativa al micofenolato de mofetilo es comenzar la terapia de inducción con ciclofosfamida y dosis de glucocorticoides en pulsos durante 3 días, seguida de una reducción gradual de la prednisona oral. Si el paciente tiene ascendencia europea, entonces la terapia se cambiaría a dosis bajas de ciclofosfamida seguida de micofenolato mofetilo oral o azatioprina. Si el paciente no tiene ascendencia europea o raza blanca, entonces el tratamiento después de la reducción gradual de la prednisona se cambiaría a dosis altas de ciclofosfamida durante seis meses. Después de 6 meses de tratamiento con ciclofosfamida en dosis bajas o altas, se evalúa la respuesta renal. Si hay una buena respuesta renal, entonces el paciente puede hacer la transición a la terapia de mantenimiento con micofenolato mofetilo o azatioprina. Si la respuesta renal es mala o nula, el paciente continuaría con dosis altas de micofenolato mofetilo con pulso de glucocorticoide seguido de prednisona oral durante otros 6 meses. Posteriormente, si no hay mejoría, el paciente debe probarse con rituximab o un inhibidor de la calcineurina con terapia con glucocorticoides. Si hay una buena respuesta renal, el paciente puede pasar a

una terapia de mantenimiento con dosis bajas de micofenolato de mofetilo o azatioprina.

Terapia de inducción de clase 5

Se inicia dosis alta de micofenolato mofetilo con prednisona durante 6 meses. Si hay una buena respuesta clínica, se reanuda la terapia de mantenimiento con micofenolato mofetilo a dosis más bajas o azatioprina. Si no mejora, se continúa con ciclofosfamida con dosis pulsadas de glucocorticoides durante 6 meses más.

El tratamiento de las clases 3, 4 y 5 en el embarazo difiere del tratamiento típico discutido previamente. Los glucocorticoides se usan en la nefritis lúpica activa, ya sea prednisona, dexametasona o betametasona. Se puede incluir azatioprina si se pueden reducir las dosis de glucocorticoides. Si una paciente embarazada tiene nefritis lúpica leve, se usa hidroxicloroquina como tratamiento primario. Si por el contrario, la mujer embarazada tiene nefritis lúpica clínicamente activa, entonces se inicia específicamente la prednisona.

Todos los pacientes con nefritis lúpica deben comenzar con hidroxicloroquina de fondo a menos que exista una contraindicación. Un ensayo reciente reveló que las personas que toman hidroxicloroquina tienen menos brotes en comparación con las que no reciben tratamiento. Además, el paciente debe recibir glucocorticoides combinados con micofenolato o ciclofosfamida.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye otras causas de síndrome nefrótico, nefrolitiasis, hidronefrosis, lesión renal aguda por medicación y nefritis intersticial aguda. Además de la lista de diagnósticos diferenciales, otros trastornos a considerar incluyen:

- Glomerulonefritis mesangial
- Glomeruloesclerosis

Diagnósticos diferenciales

- Glomerulonefritis crónica
- Glomerulonefritis proliferativa difusa

- Granulomatosis con poli angeítis
- Glomerulonefritis membranosa
- Poliarteritis nodosa
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Pronóstico

Aunque la nefritis lúpica tiene morbilidad y mortalidad asociadas, el pronóstico de la NL depende de la clase de histopatología de la OMS que cumpla específicamente. La clase 1 (mínima) y la clase 2 (proliferativa mesangial) comparten un buen pronóstico a largo plazo. A medida que la nefritis lúpica progresa y avanza en diferentes clases, el pronóstico empeora. La clase 3 tiene mal pronóstico. La clase 4 tiene el peor pronóstico. El pronóstico también depende de qué tan temprano se inicie la terapia. Cuanto antes se inicie la terapia en el curso de la enfermedad, mejor será el resultado de la enfermedad.

Durante las últimas cuatro décadas, las alteraciones en el tratamiento de la nefritis lúpica han mejorado significativamente tanto la insuficiencia renal como la supervivencia general. Durante la década de 1950, la tasa de supervivencia a 5 años entre los pacientes con nefritis lúpica era cercana al 0 %. La posterior adición de agentes inmunosupresores como ciclofosfamida en pulsos intravenosos (IV) ha llevado a tasas de supervivencia documentadas a 5 y 10 años tan altas como 85% y 73%, respectivamente.

La mortalidad asociada con la nefritis lúpica en pacientes con enfermedad renal terminal ha disminuido significativamente en las últimas décadas. La tasa de mortalidad por 100 pacientes-año se redujo de 11,1 en 1995-1999 a 6,7 en 2010-2014. Las muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares se redujeron en un 44 % y las muertes por infecciones se redujeron en un 63 %. [22]

El síndrome nefrótico puede provocar edema, ascitis e hiperlipidemia, lo que aumenta el riesgo de enfermedad arterial coronaria y trombosis. Los informes de un estudio muestran que los pacientes con nefritis lúpica, específicamente nefritis lúpica de inicio temprano, tienen un mayor riesgo de desarrollar morbilidad por cardiopatía isquémica. [23]

Complicaciones

Las siguientes son algunas complicaciones importantes que los proveedores deben tener en cuenta:

- Hipertensión (a veces refractaria)
- Edema excesivo
- enfermedad renal crónica
- Enfermedad renal en etapa terminal (ESRD)

Disuasión y educación del paciente

Los pacientes deben conocer los signos y síntomas de la nefritis lúpica y cuándo buscar ayuda profesional. Si se trata de terapia de reemplazo renal, los pacientes y sus familias deben recibir información y apoyo en términos de hemodiálisis y trasplante renal. Se debe informar a los pacientes que padecen lupus eritematoso sistémico que la detección temprana de sus complicaciones, como la nefritis lúpica, puede conducir a un tratamiento rápido y mejores resultados a largo plazo. Los farmacéuticos deben informar a los pacientes sobre los medicamentos de uso común y los efectos secundarios asociados con ellos. El papel de las enfermeras entra en la educación integral de los pacientes y sus familias.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de la nefritis lúpica es interprofesional que incluye nefrólogo, hematólogo, reumatólogo, internista, cardiólogo e intensivista. El objetivo del tratamiento es prevenir la progresión de la enfermedad renal. Estos pacientes necesitan un seguimiento muy estrecho porque el lupus no solo tiene una alta morbilidad, sino que los medicamentos utilizados para controlar los síntomas también tienen una serie de efectos adversos graves. El pronóstico general para los pacientes con nefritis lúpica es reservado. Cuando la enfermedad avanza, la insuficiencia renal terminal es inevitable. [7] [24] [Nivel 2] Se debe educar a los pacientes sobre el trasplante renal y sus beneficios antes de que la enfermedad progrese.

Preguntas de revisión

Laminas

1

Nefritis lúpica (asa de alambre). Imagen cortesía de S Bhimji MD

Ir:

Referencias

1. Liu G, Wang H, Le J, Lan L, Xu Y, Yang Y, Chen J, Han F. Predictores en etapa temprana para las respuestas al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica activa. Lupus. 2019 marzo; 28 (3):283-289. [PubMed]

2. Slight-Webb S, Guthridge JM, Chakravarty EF, Chen H, Lu R, Macwana S, Bean K, Maecker HT, Utz PJ, James JA. El micofenolato

de mofetilo reduce la fosforilación de STAT3 en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Perspectiva de la JCI. 2019 24 de enero; 4 (2) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

3. Wang ZR, Ren LM, Li R, Guan X, Han QM, Liu ML, Shao M, Zhang X, Chen S, Li ZG. [Análisis de la tasa de supervivencia a 20 años e indicadores pronósticos del lupus eritematoso sistémico]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 15 de enero de 2019; 99 (3): 178-182. [PubMed]

4. Wilson HR, Medjeral-Thomas NR, Gilmore AC, Trivedi P, Seyb K, Farzaneh-Far R, Gunnarsson I, Zickert A, Cairns TD, Lightstone L, Cook HT, Pickering MC. El complejo de ataque a la membrana glomerular no es un marcador confiable de la activación continua de C5 en la nefritis lúpica. Riñón Int. 2019 marzo; 95 (3):655-665. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

5. Tamirou F, Houssiau FA. Manejo de la nefritis lúpica. J Clin Med. 2021 09 de febrero; 10 (4) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Houssiau FA, Ginzler EM. Tratamiento actual de la nefritis lúpica. Lupus. 2008 mayo; 17 (5):426-30. [PubMed]

7. Jorge A, Wallace ZS, Lu N, Zhang Y, Choi HK. Trasplante renal y supervivencia entre pacientes con nefritis lúpica: un estudio de cohorte. Ann Intern Med. 19 de febrero de 2019; 170 (4):240-247. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Trasplantes renales en pacientes con nefritis lúpica. Ann Intern Med. 19 de febrero de 2019; 170 (4) [PubMed]

9. Goyal N, Weiner DE, Levey AS. Trasplante de riñón en la nefritis lúpica: ¿podemos hacerlo aún mejor? Ann Intern Med. 19 de febrero de 2019; 170 (4):266-267. [PubMed]

10.

Lisnevskaia L, Murphy G, Isenberg D. Lupus eritematoso sistémico. Lanceta. 22 de noviembre de 2014; 384 (9957):1878-1888. [PubMed]

11. Muller S, Dieker J, Tincani A, Meroni PL. Anticuerpos antinucleosomas patógenos. Lupus. 2008 mayo; 17 (5): 431-6. [PubMed]

12. Rönnblom L, Pascual V. El sistema inmune innato en el LES: interferones tipo I y células dendríticas. Lupus. 2008 mayo; 17 (5):394-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

13. Hanly JG, O'Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, Bae SC, Bernatsky S, Clarke AE, Wallace DJ, Merrill JT, Isenberg DA, Rahman A, Ginzler EM, Fortin P, Gladman DD, Sanchez-Guerrero J, Petri M, Bruce IN, Dooley MA, Ramsey-Goldman R, Aranow C, Alarcón GS, Fessler BJ, Steinsson K, Nived O, Sturfelt GK, Manzi S, Khamashta MA, van Vollenhoven RF, Zoma AA, Ramos-Casals M, Ruiz-Irastorza G, Lim SS, Stoll T, Inanc M, Kalunian KC, Kamen DL, Maddison P, Peschken CA, Jacobsen S, Askanase A, Theriault C, Thompson K, Farewell V. La frecuencia y resultado de la nefritis lúpica: resultados de un estudio de cohorte de inicio internacional. Reumatología (Oxford). febrero de 2016; 55 (2):252-6 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

14. Galindo-Izquierdo M, Rodriguez-Almaraz E, Pego-Reigosa JM, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Olivé A, Fernández-Nebro A, Martinez-Taboada V, Vela-Casasempere P, Freire M, Narváez FJ, Rosas J, Ibáñez-Barceló M, Uriarte E, Tomero E, Zea A, Horcada L, Torrente V, Castellvi I, Calvet J, Menor-Almagro R, Zamorano MAA, Raya E, Díez-Álvarez E, Vázquez-Rodríguez T, García de la Peña P, Movasat A, Andreu JL, Richi P, Marras C, Montilla-Morales C, Hernández-Cruz B, Marenco de la Fuente JL, Gantes M, Úcar E, Alegre-Sancho JJ, Manero J, Ibáñez-Ruán J, Rodríguez-Gómez M, Quevedo V, Hernández-Beriaín J, Silva-Fernández L, Alonso F, Pérez S, Rúa-Figueroa I., RELESSER Group, from the Spanish Society of Rheumatology Systemic Autoimmune Diseases Study Group

(EASSER).Caracterización de los pacientes con nefritis lúpica incluidos en una amplia cohorte del Registro de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER).Medicina (Baltimore). 2016 marzo; 95 (9):e2891. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

15. Gloria J.M. Nefritis lúpica en niños. Lupus. 1998; 7 (9): 639-43. [PubMed]

16. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Diferencia en las características de la enfermedad entre el lupus eritematoso sistémico de inicio en la infancia y el de inicio en la edad adulta. Artritis Rheum. 2008 febrero; 58 (2):556-62. [PubMed]

17. Sí, DY, Chan TM. Nefritis lúpica en Asia: características clínicas y manejo. Enfermedad renal (Basilea). 2015 septiembre; 1 (2): 100-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Yung S, Chan TM. Anticuerpos anti-ADN en la patogenia de la nefritis lúpica: los mecanismos emergentes. Autoinmune Rev. 2008 Feb; 7 (4):317-21. [PubMed]

19. Azzouz D, Omarbekova A, Heguy A, Schwudke D, Gisch N, Rovin BH, Caricchio R, Buyon JP, Alekseyenko AV, Silverman GJ. La nefritis lúpica está relacionada con las expansiones asociadas con la actividad de la enfermedad y la inmunidad a un comensal intestinal. Ann Rheum Dis. 2019 julio; 78 (7):947-956. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Wirestam L, Enocsson H, Skogh T, Padyukov L, Jönsen A, Urowitz MB, Gladman DD, Romero-Diaz J, Bae SC, Fortin PR, Sanchez-Guerrero J, Clarke AE, Bernatsky S, Gordon C, Hanly JG, Wallace D, Isenberg DA, Rahman A, Merrill J, Ginzler E, Alarcón GS, Chatham WW, Petri M, Khamashta M, Aranow C, Mackay M, Dooley MA, Manzi S, Ramsey-Goldman R, Nived O, Steinsson K, Zoma A, Ruiz-Irastorza G, Lim S, Kalunian K, Inanc M, van Vollenhoven R, Ramos-Casals M, Kamen DL, Jacobsen S, Peschken C, Askanase A, Stoll T,

Bruce IN, Wetterö J, Sjöwall C. Osteopontin y actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico de inicio reciente: resultados de la cohorte de inicio de SLICC. J Rheumatol. 2019 mayo; 46 (5):492-500. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

21. Tsai WT, Chang HC, Wang CT, Chiang BL, Lin YT. Resultados a largo plazo en pacientes con lupus que reciben diferentes terapias de reemplazo renal. J Microbiol Immunol Infect. 2019 agosto; 52 (4):648-653. [PubMed]

22. Jorge A, Wallace ZS, Zhang Y, Lu N, Costenbader KH, Choi HK. Tendencias de mortalidad por todas las causas y por causas específicas de la enfermedad renal en etapa terminal debido a la nefritis lúpica de 1995 a 2014. Arthritis Rheumatol. 2019 marzo; 71 (3):403-410. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

23. Faurschou M, Mellemkjaer L, Starklint H, Kamper AL, Tarp U, Voss A, Jacobsen S. Alto riesgo de cardiopatía isquémica en pacientes con nefritis lúpica. J Rheumatol. noviembre de 2011; 38 (11):2400-5. [PubMed]

24. Pampa-Saico S, Marcen-Letosa R, Fernandez-Rodriguez A, Diaz-Gonzalez LE, Jimenez-Alvaro S, Liano Garcia F. Kidney transplantation in systemic lupus erythematosus: Outcomes and prognosis. Med Clin (Barco). 27 de diciembre de 2019; 153 (12):460–463. [PubMed _

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Autores

Satyanarayana R. Vaidya 1 ; Narothama R. Aeddula 2 .

afiliaciones

1 Universidad de Emory
2 Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 29 de octubre de 2021 .

Actividad de Educación Continua

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño renal o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min por 1,73 metros cuadrados, que persiste durante 3 meses o más. Es un estado de pérdida progresiva de la función renal que finalmente resulta en la necesidad de una terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante). Esta actividad revisa la etiología, evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica y enfatiza los roles del equipo interprofesional en el cuidado de pacientes con enfermedad renal crónica.

Objetivos:

- Describir los factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica.
- Revisar la fisiopatología de la enfermedad renal crónica.
- Resumir las opciones de tratamiento y manejo disponibles para la enfermedad renal crónica.
- Explicar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en el manejo de la enfermedad renal crónica y mejorar los resultados de los pacientes.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño renal o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min/1,73 mt2, que persiste durante 3 meses o más, independientemente de la causa. [1] Es un estado de pérdida progresiva de la función renal que finalmente resulta en la necesidad de una terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante). El daño renal se refiere a anomalías patológicas sugeridas por estudios de imágenes o biopsia renal, anomalías en el sedimento urinario o aumento de las tasas de excreción de albúmina urinaria. La clasificación KDIGO ERC de 2012 recomienda detalles sobre la causa de la ERC y la clasifica en 6 categorías según la tasa de filtración glomerular (G1 a G5 con G3 dividida en 3a y 3b). También incluye la estadificación basada en tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3), siendo cada estadio de la ERC subcategorizado según el cociente albúmina-creatinina urinaria en (mg/g) o (mg/mmol) en una muestra de orina "puntual" temprano en la mañana. [2]

Las 6 categorías incluyen:

- G1: TFG 90 ml/min por 1,73 m2 y superior
- G2: FG 60 a 89 ml/min por 1,73 m2
- G3a: FG 45 a 59 ml/min por 1,73 m2
- G3b: FG 30 a 44 ml/min por 1,73 m2
- G4: FG 15 a 29 ml/min por 1,73 m2
- G5: FG inferior a 15 ml/min por 1,73 m2 o tratamiento por diálisis

Los tres niveles de albuminuria incluyen una relación albúmina-creatinina (ACR)

- A1: A/CR inferior a 30 mg/g (menos de 3,4 mg/mmol)
- A2: A/CR 30 a 299 mg/g (3,4 a 34 mg/mmol)
- A3: A/CR superior a 300 mg/g (superior a 34 mg/mmol).

La clasificación mejorada de la ERC ha sido beneficiosa para identificar indicaciones pronósticas relacionadas con la disminución de la función renal y el aumento de la albuminuria. Sin embargo, una desventaja del uso de sistemas de clasificación es el posible sobrediagnóstico de ERC, especialmente en los ancianos.

Etiología

Las causas de la ERC varían a nivel mundial, y las enfermedades primarias más comunes que causan la ERC y, en última instancia, la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) son las siguientes [3] :

- Diabetes mellitus tipo 2 (30% a 50%)
- Diabetes mellitus tipo 1 (3,9%)
- Hipertensión (27,2%)
- Glomerulonefritis primaria (8,2%)
- Nefritis tubulointersticial crónica (3,6%)
- Enfermedades hereditarias o quísticas (3,1%)
- Glomerulonefritis o vasculitis secundaria (2,1%)
- Discrasias o neoplasias de células plasmáticas (2.1)
- Nefropatía de células falciformes (SCN), que representa menos del 1% de los pacientes con ESRD en los Estados Unidos [4]

La ERC puede resultar de procesos patológicos en cualquiera de las tres categorías: prerrenal (disminución de la presión de perfusión renal), renal intrínseca (patología de los vasos, glomérulos o túbulos-intersticio) o postrenal (obstructiva).

Enfermedad prerrenal

La enfermedad prerrenal crónica ocurre en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o cirrosis con perfusión renal persistentemente disminuida, lo que aumenta la propensión a múltiples episodios de lesión renal intrínseca, como la necrosis tubular aguda (ATN). Esto conduce a la pérdida progresiva de la función renal con el tiempo.

Enfermedad vascular renal intrínseca

La enfermedad vascular renal crónica más común es la nefroesclerosis, que causa daño crónico a los vasos sanguíneos, glomérulos y tubulointersticio.

Las otras enfermedades vasculares renales son la estenosis de la arteria renal por aterosclerosis o displasia fibromuscular que, durante meses o años, causan

nefropatía isquémica, caracterizada por glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial. [5]

Enfermedad Glomerular Intrínseca (Nefrítica o Nefrótica)

Un patrón nefrítico es sugerido por microscopía de orina anormal con cilindros de glóbulos rojos (RBC) y glóbulos rojos dismórficos, ocasionalmente glóbulos blancos (WBC) y un grado variable de proteinuria. [6] Las causas más comunes son la GN postestreptocócica, la endocarditis infecciosa, la nefritis por derivación, la nefropatía por IgA, la nefritis lúpica, el síndrome de Goodpasture y la vasculitis. [7]

Un patrón nefrótico se asocia con proteinuria, por lo general en el rango nefrótico (más de 3,5 g por 24 horas), y un análisis microscópico de orina inactiva con pocas células o cilindros. Es causada comúnmente por enfermedad de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, GN membranosa, GN membranoproliferativa (tipo 1 y 2 y asociada con crioglobulinemia), nefropatía diabética y amiloidosis.

Algunos pacientes pueden ser asignados a una de estas dos categorías.

Enfermedad tubular e intersticial intrínseca

La enfermedad túbulointersticial crónica más frecuente es la poliquistosis renal (PKD). Otras etiologías incluyen nefrocalcinosis (más a menudo debido a hipercalcemia e hipercalciuria), sarcoidosis, síndrome de Sjögren, nefropatía por reflujo en niños y adultos jóvenes, [8]

Cada vez se reconoce más la prevalencia relativamente alta de ERC de causa desconocida entre los trabajadores agrícolas de América Central y partes del sudeste asiático, llamada nefropatía mesoamericana, [9]

Postrenal (nefropatía obstructiva)

La obstrucción crónica puede deberse a enfermedad prostática, nefrolitiasis o tumor abdominal/pélvico con efecto de masa en el uréter(es) son las causas comunes. La fibrosis retroperitoneal es una causa rara de obstrucción ureteral crónica.

Epidemiología

La verdadera incidencia y prevalencia de la ERC son difíciles de determinar debido a la naturaleza asintomática de la ERC temprana a moderada. La prevalencia de la ERC es de alrededor del 10% al 14% en la población general. Asimismo, la albuminuria (microalbuminuria o A2) y la TFG menor de 60 ml/min/1,73 mt2 tienen una prevalencia del 7% y del 3 al 5%, respectivamente. [10]

En todo el mundo, la ERC representó 2 968 600 (1 %) de años de vida ajustados por discapacidad y 2 546 700 (1 % a 3 %) de años de vida perdidos en 2012. [3]

La Iniciativa de Calidad de los Resultados de Enfermedades Renales (KDOQI, por sus siglas en inglés) exige que para el etiquetado de cronicidad y ERC, los pacientes deben someterse a pruebas en tres ocasiones durante un período de 3 meses con 2 de los 3 resultados consistentemente positivos. [11]

Historia natural y progresión de la ERC

La ERC diagnosticada en la población general (ERC comunitaria) tiene una historia natural y un curso de progresión significativamente diferentes en comparación con la ERC en pacientes derivados a las consultas de nefrología (ERC referida).

La ERC comunitaria se observa principalmente en la población de mayor edad. Estas personas han estado expuestas durante toda su vida a factores de riesgo cardiovascular, hipertensión y diabetes, que también pueden afectar los riñones. La tasa promedio de disminución de la TFG en esta población es de alrededor de 0,75 a 1 ml/min/año después de la edad de 40 a 50 años. [12] En un gran estudio de ERC en la comunidad realizado por Kshirsagar et al., solo el 1 % y el 20 % de los pacientes con ERC en estadios G3 y G4 requirieron terapia de reemplazo renal (TRR), sin embargo, el 24 % y el 45 % respectivamente fallecieron predominantemente de enfermedad cardiovascular (CVD), lo que sugiere que los eventos cardíacos en lugar de progresar a ESRD es el resultado predominante en la ERC basada en la comunidad. [13]

A diferencia de la ERC comunitaria, los pacientes con ERC referida se presentan a una edad temprana debido a una nefropatía hereditaria (enfermedad renal poliquística autosómica dominante ADPKD) o adquirida (glomerulonefritis, nefropatía diabética o enfermedad tubulointersticial) que causa daño renal progresivo y pérdida de la función. La tasa de progresión en la ERC referida varía según el proceso patológico subyacente y entre pacientes

individuales. Se ha demostrado que la nefropatía diabética tiene una rápida tasa de disminución de la TFG con un promedio de alrededor de 10 ml/min/año. En las nefropatías no diabéticas, la tasa de progresión suele ser más rápida en pacientes con GN proteinúrica crónica que en aquellos con un bajo nivel de proteinuria. Los pacientes con ADPKD e insuficiencia renal, ERC en estadio G3b y superiores, pueden tener una tasa de progresión más rápida en comparación con otras nefropatías.

Factores de riesgo para la progresión de la ERC

Factores de riesgo de ERC no modificables

La edad avanzada, el género masculino, una etnia no caucásica que incluye afroamericanos, afrocaribeños, hispanos y asiáticos (surasiáticos y asiáticos del Pacífico) afectan negativamente la progresión de la ERC.

Se han encontrado factores genéticos que afectan la progresión de la ERC en diferentes enfermedades renales. En un estudio de cohorte basado en la población realizado por Luttropp et al., los polimorfismos de nucleótido único en los genes *TCF7L2* y *MTHFS* se asociaron con la nefropatía diabética y la progresión de la ERC. En el mismo estudio, se encontró que los polimorfismos de los genes que codifican los mediadores de la cicatrización renal y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) influyen en la progresión de la ERC. [14]

Factores de riesgo de ERC modificables

Estos incluyen hipertensión sistémica, proteinuria y factores metabólicos. [15]

La hipertensión sistémica es una de las principales causas de ESRD en todo el mundo y la segunda causa principal en los Estados Unidos después de la diabetes. Se cree que la transmisión de la hipertensión sistémica a los lechos capilares glomerulares y la hipertensión glomerular resultante contribuyen a la progresión de la glomeruloesclerosis. [16] La medición de la presión arterial (MAPA) durante la noche y las 24 horas parece correlacionarse mejor con la progresión de la ERC. La PA sistólica más que la diastólica parece ser predictiva de la progresión de la ERC y también se ha asociado con complicaciones en la ERC.

Múltiples estudios en pacientes con enfermedades renales diabéticas y no diabéticas han demostrado que la proteinuria marcada (albuminuria A3) se asocia con una tasa más rápida de progresión de la ERC. Además, una reducción de la proteinuria marcada por el bloqueo de RAS o por la dieta se asocia con un mejor resultado renal. Sin embargo, en grandes estudios de intervención como Evitar eventos cardiovasculares a través de la terapia combinada en pacientes que viven con hipertensión sistólica (ACCOMPLISH) [17] y Telmisartán en curso solo y en combinación con Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET), [18]se observaron disminuciones significativas en la TFG a pesar de una marcada reducción en la albuminuria. Por lo tanto, la albuminuria de nivel moderado (A2) no es un marcador indirecto confiable para la progresión de la ERC, y la reducción de la albuminuria se puede asociar tanto con la mejora como con el empeoramiento de la progresión de la ERC.

Múltiples estudios han vinculado el sistema RAAS en la patogenia de la hipertensión, la proteinuria y la fibrosis renal a lo largo de la ERC. Posteriormente, las intervenciones dirigidas a SRAA han demostrado ser eficaces para frenar la progresión de la ERC. Esto ha llevado al uso generalizado de bloqueadores de RAAS en la enfermedad renal diabética y proteinúrica.

La obesidad y el tabaquismo se han relacionado con el desarrollo y progresión de la ERC. Además, factores metabólicos como la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hiperuricemia se han implicado en el desarrollo y la progresión de la ERC. [19] [20]

Recomendaciones para la detección de la ERC

La detección, principalmente dirigida a personas de alto riesgo, se está implementando en todo el mundo. Las pautas KDOQI recomiendan evaluar poblaciones de alto riesgo que incluyen personas con hipertensión, diabetes mellitus y personas mayores de 65 años. Esto debe incluir un análisis de orina, una relación albúmina-creatinina en orina (ACR), la medición de la creatinina sérica y la estimación de la TFG, preferiblemente mediante la ecuación de colaboración epidemiológica de la enfermedad renal crónica (ERC-EPI). Es el enfoque más costo-efectivo, y no hay evidencia que justifique el cribado de individuos asintomáticos en la población general para la ERC.

Fisiopatología

A diferencia de la lesión renal aguda (AKI), donde el proceso de curación se completa con la recuperación funcional completa del riñón, las agresiones crónicas y sostenidas de las nefropatías crónicas y progresivas evolucionan hacia la fibrosis renal progresiva y la destrucción de la arquitectura normal del riñón. Esto afecta a los 3 compartimentos del riñón, a saber, los glomérulos, los túbulos, el intersticio y los vasos. Se manifiesta histológicamente como glomeruloesclerosis, fibrosis tubulointersticial y esclerosis vascular.

La secuencia de eventos que conducen a la cicatrización y la fibrosis es compleja, se superpone y es un fenómeno de múltiples etapas.

- Infiltración de riñones dañados con células inflamatorias extrínsecas
- Activación, proliferación y pérdida de células renales intrínsecas (a través de apoptosis, necrosis, mesangiolisis y podocitopenia)
- Activación y proliferación de células productoras de matriz extracelular (ECM), incluidos miofibroblastos y fibroblastos
- Deposición de ECM reemplazando la arquitectura normal

Mecanismos de progresión acelerada de la ERC

- Hipertensión sistémica e intraglomerular
- hipertrofia glomerular
- Precipitación intrarrenal de fosfato de calcio
- Metabolismo de prostanoides alterado

Todos estos mecanismos conducen a una entidad histológica denominada glomeruloesclerosis segmentaria focal. [21]

Los factores de riesgo clínicos para la progresión acelerada de la ERC son la proteinuria, la hipertensión, la raza negra y la hiperglucemia. Además, las exposiciones ambientales como el plomo, el tabaquismo, el síndrome metabólico, posiblemente algunos agentes analgésicos y la obesidad también se han relacionado con la progresión acelerada de la ERC. [22]

Semiología

Las primeras etapas de la ERC son asintomáticas y los síntomas se manifiestan en las etapas 4 o 5. Comúnmente se detecta mediante análisis de sangre u orina de rutina. Algunos síntomas y signos comunes en estas etapas de la ERC son:

- Náuseas
- vómitos
- Pérdida de apetito
- Fatiga y debilidad
- Alteración del sueño
- Oliguria
- Disminución de la agudeza mental
- Espasmos musculares y calambres
- Hinchazón de pies y tobillos
- El picor persiste
- Dolor torácico por pericarditis urémica
- Dificultad para respirar debido a edema pulmonar por sobrecarga de líquidos
- Hipertensión que es difícil de controlar.
- El examen físico a menudo no es útil, pero los pacientes pueden tener
- pigmentación de la piel
- Marcas de arañazos por prurito
- Frote pericárdico por pericarditis urémica
- Escarcha urémica, donde los altos niveles de BUN dan como resultado urea en el sudor
- Cambios hipertensivos en el fondo que sugieren cronicidad

Evaluación

Estableciendo la Cronicidad

Cuando se detecta una TFGe de menos de 60 ml/min/1,73 m en un paciente, se debe prestar atención a los resultados de análisis de sangre y orina anteriores y al historial clínico para determinar si se trata de un resultado de AKI o ERC que ha estado presente. pero asintomático. Los siguientes factores serían útiles.

1. Antecedentes de hipertensión crónica de larga evolución, proteinuria, microhematuria y síntomas de enfermedad prostática
2. Pigmentación de la piel, marcas de rascado, hipertrofia del ventrículo izquierdo y cambios uterinos hipertensivos
3. Los resultados de los análisis de sangre de otras afecciones, como el mieloma múltiple y la vasculitis sistémica, serían útiles.
4. Los niveles bajos de calcio sérico y los niveles altos de fósforo tienen poco valor discriminatorio, pero los niveles normales de hormona paratiroidea sugieren AKI en lugar de ERC
5. Los pacientes que tienen valores muy altos de nitrógeno ureico en sangre (BUN) superiores a 140 mg/dl, creatinina sérica superior a 13,5 mg/dl, que parecen estar relativamente bien y aún expulsan volúmenes normales de orina tienen muchas más probabilidades de tener ERC que enfermedad renal aguda .

Evaluación de la tasa de filtración glomerular

Para los pacientes en los que la distinción entre AKI y ERC no está clara, las pruebas de función renal deben repetirse en 2 semanas del hallazgo inicial de FGe bajo por debajo de 60 ml/min/1,73 m.

Si las pruebas anteriores confirman que la eGFR baja es crónica o los resultados de los análisis de sangre repetidos durante 3 meses son consistentes, se confirma la ERC.

Si se sabe que la TFGe basada en la creatinina sérica es menos precisa, se pueden realizar otros marcadores como la cistatina-c o una medición del aclaramiento de isótopos.

Evaluación de la proteinuria

KDIGO recomienda que la proteinuria se evalúe obteniendo una muestra de orina temprano en la mañana y cuantificando la relación albúmina-creatinina (ACR). El grado de albuminuria se gradúa de A1 a A3, reemplazando términos anteriores como microalbuminuria.

Algunos pacientes pueden excretar proteínas distintas de la albúmina y la relación proteína-creatinina (PCR) en la orina puede ser más útil para ciertas afecciones. [23]

Imágenes de riñones

Si un examen de *ultrasonido* de los riñones muestra riñones pequeños con grosor cortical reducido, ecogenicidad aumentada, cicatrización o quistes múltiples, esto sugiere un proceso crónico. También puede ser útil para diagnosticar hidronefrosis crónica por uropatía obstructiva, agrandamiento quístico del riñón en ADPKD.

La ecografía Doppler renal se puede utilizar en la sospecha de estenosis de la arteria renal para evaluar el flujo vascular renal.

Tomografía computarizada: se usa una dosis baja de TC sin contraste para diagnosticar la enfermedad de cálculos renales. También se utiliza para diagnosticar sospechas de obstrucción ureteral que no se pueden ver mediante ecografía.

La angiografía renal tiene su papel en el diagnóstico de poliarteritis nodosa donde se observan múltiples aneurismas y áreas irregulares de constricción.

La cistouretrografía miccional se usa principalmente cuando se sospecha que el reflujo vesicouretral crónico es la causa de la ERC. [8] Se utiliza para confirmar el diagnóstico y estimar la gravedad del reflujo.

Las exploraciones renales pueden brindar suficiente información sobre la anatomía y la función de los riñones. Se utilizan predominantemente en niños, ya que se asocian con una menor exposición a la radiación en comparación con la tomografía computarizada. Las exploraciones renales con radionúclidos se utilizan para medir la diferencia en la función entre los riñones.

Establecer un diagnóstico preciso (filiar la enfermedad renal)

Se debe establecer una causa precisa de la ERC, como cuando existe una afección tratable subyacente que requiere un manejo adecuado, por ejemplo, nefritis lúpica, vasculitis ANCA, entre otras. Además, ciertas enfermedades conllevan una mayor frecuencia de recurrencia en el riñón después del trasplante y un diagnóstico preciso influirá en el manejo posterior. Una biopsia de riñón se utiliza para diagnosticar la etiología de la ERC y también proporciona información sobre el grado de fibrosis en el riñón.

Tratamiento / Manejo

Tratamiento General

- Ajuste de las dosis del fármaco según el nivel de la tasa de filtración glomerular estimada (TFG)
- Preparación de la terapia de reemplazo renal mediante la colocación de una fístula o injerto arteriovenoso

Tratar las causas reversibles de insuficiencia renal

Las causas potencialmente reversibles de lesión renal aguda como infección, medicamentos que reducen la TFG, hipotensión como por shock, instancias que causan hipovolemia como vómitos, diarrea deben identificarse e intervenirse.

Los pacientes con ERC deben ser evaluados cuidadosamente para el uso de estudios de contraste intravenosos, y se debe utilizar primero cualquier alternativa para los estudios de contraste. Deben evitarse otros agentes nefrotóxicos como los antibióticos aminoglucósidos y los AINE.

Retardar la progresión de la ERC

Deben abordarse los factores que provocan la progresión de la ERC, como la hipertensión, la proteinuria, la acidosis metabólica y la hiperlipidemia. La hipertensión debe manejarse en la ERC estableciendo metas de presión arterial. Del mismo modo, se debe cumplir la meta de proteinuria.

Múltiples estudios han demostrado que fumar está asociado con el riesgo de desarrollar nefroesclerosis y dejar de fumar retrasa la progresión de la ERC. [24]

También se ha demostrado que la restricción de proteínas retrasa la progresión de la ERC. Sin embargo, el tipo y la cantidad de ingesta de proteínas aún no se han determinado.

Se ha demostrado que la suplementación con bicarbonato para el tratamiento de la acidosis metabólica crónica también retrasa la progresión de la ERC. [25] Además, se ha demostrado que el control intensivo de la glucosa en los diabéticos retrasa el desarrollo de la albuminuria y también la progresión de la albuminuria a la proteinuria manifiesta. [26]

Preparación e Inicio de la Terapia de Reemplazo Renal

Una vez que se observa la progresión de la ERC, se deben ofrecer al paciente varias opciones para la terapia de reemplazo renal.

- Hemodiálisis (domiciliaria o en el centro)
- Diálisis peritoneal (continua o intermitente) [27]
- Trasplante renal (de donante vivo o fallecido): Es el tratamiento de elección para la ERT por mejores resultados a largo plazo.
- A los pacientes que no desean terapia de reemplazo renal se les debe proporcionar información sobre el manejo de cuidados paliativos y conservadores.
- La hemodiálisis se realiza después de colocar un acceso vascular estable en un brazo no dominante. En este brazo se evitan las cánulas intravenosas para preservar las venas. El acceso vascular preferido es la fístula AV. Las otras opciones de acceso para hemodiálisis son el injerto AV y los catéteres de hemodiálisis tunelizados. Las tasas de permeabilidad de la fístula AV son buenas y las infecciones son muy poco frecuentes. Se pueden lograr flujos más altos a través de la fístula AV y hay menos posibilidades de recirculación.
- La diálisis peritoneal se realiza después de colocar un catéter peritoneal. [27]

Indicaciones para la Terapia de Reemplazo Renal

- Pericarditis o pleuritis (indicación urgente)
- Encefalopatía o neuropatía urémica progresiva, con signos como confusión, asterixis, mioclonías y convulsiones (indicación urgente)
- Una diátesis hemorrágica clínicamente significativa es atribuible a uremia (indicación urgente)
- La hipertensión responde mal a los medicamentos antihipertensivos
- La sobrecarga de líquidos es refractaria a los diuréticos
- Trastornos metabólicos que son refractarios al tratamiento médico, como hiperpotasemia, hiponatremia, acidosis metabólica, hipercalcemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia
- Náuseas y vómitos persistentes
- Evidencia de desnutrición

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento de la ESRD debido a su beneficio de supervivencia en comparación con la terapia de diálisis a largo plazo. Los pacientes con ERC se vuelven elegibles para ser incluidos en el programa de trasplante renal de donante fallecido cuando el eGFR es inferior a 20 ml/min/1,73 m2

El manejo conservador de la ESRD también es una opción para todos los pacientes que deciden no continuar con la terapia de reemplazo renal. La atención conservadora incluye el manejo de los síntomas, la planificación anticipada de la atención y la provisión de cuidados paliativos apropiados. Esta estrategia a menudo se infrautiliza y debe considerarse para pacientes muy frágiles con un estado funcional deficiente y numerosas comorbilidades. Para facilitar esta discusión se está utilizando una calculadora de puntuación de mortalidad a los 6 meses que incluye variables como la edad, la albúmina sérica, la presencia de demencia, la enfermedad vascular periférica y (sí/no) la respuesta a una pregunta de un nefrólogo tratante "¿debería ¿Se sorprendería si este paciente muriera en el próximo año?"

Cuándo derivar a un Nefrólogo

Los pacientes con ERC deben ser derivados al nefrólogo cuando el FG estimado sea inferior a 30 ml/min/1,73 mt2, o mejor aún . Cuando se requieran tres fármacos para controlar las cifras de tensión en un paciente hipertenso, cuando exista una enfermedad sistémica que pueda afectar a los riñones. Todo paciente que haya presentado una lesión renal aguda

Diagnóstico diferencial

- Lesión renal aguda
- síndrome de Alport
- Enfermedad de la membrana basal glomerular
- Glomerulonefritis crónica
- Nefropatía diabética
- Mieloma múltiple
- Nefrolitiasis
- Nefroesclerosis
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Estenosis de la arteria renal

Definición de estadios

Las 6 categorías incluyen:

- G1: TFG 90 ml/min por 1,73 m2 y superior
- G2: FG 60 a 89 ml/min por 1,73 m2
- G3a: FG 45 a 59 ml/min por 1,73 m2
- G3b: FG 30 a 44 ml/min por 1,73 m2
- G4: FG 15 a 29 ml/min por 1,73 m2
- G5: FG inferior a 15 ml/min por 1,73 m2 o tratamiento por diálisis

Los 3 niveles de albuminuria incluyen la relación albúmina-creatinina (ACR):

- A1: ACR inferior a 30 mg/g (menos de 3,4 mg/mmol)

- A2: ACR 30 a 299 mg/g (3,4 a 34 mg/mmol)
- A3: ACR superior a 300 mg/g (superior a 34 mg/mmol)

Pronóstico

Existen diferencias raciales y étnicas significativas en las tasas de incidencia y prevalencia de ESRD. La mayor incidencia se encuentra en los afroamericanos; seguido por los indios americanos y los nativos de Alaska; seguidos por asiáticos americanos, nativos hawaianos y otros isleños del Pacífico; seguida de los blancos. Los hispanos tienen tasas de incidencia más altas de ESRD que los no hispanos.

La ERC y la ESRD en etapa temprana se asocian con una mayor morbilidad y tasas de utilización de la atención médica. Una revisión del informe de datos anual USRDS 2009 sugiere que el número de hospitalizaciones en pacientes con ESRD es del 1,9% por paciente-año. En un estudio realizado por Khan SS et al., la prevalencia de enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica en las primeras etapas de la ERC fue comparable a la de la población de diálisis de EE. UU. También se encontró que los pacientes con ERC tenían tasas de hospitalización y días de hospitalización tres veces más altas por paciente-año en comparación con la población general de EE. UU. [28] Los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de hospitalización y enfermedades cardiovasculares, y el riesgo aumenta con una disminución de la TFG.

Los pacientes con ERC y, en particular, enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) tienen un mayor riesgo de mortalidad, en particular por enfermedad cardiovascular. Una revisión de los datos de USRDS 2009 sugiere que la probabilidad de supervivencia a 5 años en un paciente en diálisis es de solo alrededor del 34 %.

Complicaciones

Tratamiento de las complicaciones de la enfermedad renal crónica

Los pacientes con ERC tienen una capacidad disminuida para mantener un equilibrio de líquidos después de una carga rápida de sodio y se vuelve más evidente en las etapas IV y V de la ERC. Estos pacientes responden a la

restricción de sodio y un diurético de asa. Las pautas KDIGO de 2012 recomiendan que todos los pacientes con ERC deben tener una restricción de sodio a menos de 2 g por día.

La hiperpotasemia en la ERC puede ocurrir específicamente en pacientes oligúricos y en quienes la secreción de aldosterona está disminuida. La ingesta dietética de potasio, la descomposición de los tejidos y el hipoaldosteronismo pueden provocar hiperpotasemia. Los medicamentos como los inhibidores de la ECA y los bloqueadores beta no selectivos también pueden provocar hiperpotasemia.

La acidosis metabólica es una complicación común de la ERC avanzada debido a la mayor tendencia de los riñones en la ERC a retener H. La acidosis metabólica crónica en la ERC provocaría osteopenia, aumento del catabolismo proteico e hiperparatiroidismo secundario. Estos pacientes deben ser tratados con suplementos de bicarbonato para alcanzar un nivel de bicarbonato sérico igual a 23.

La ERC es un factor de riesgo importante para las ECV y el riesgo aumenta con el aumento de la gravedad de la ERC. Una evidencia considerable indica una asociación significativa entre el grosor del tejido adiposo epicárdico (EAT) y la incidencia de eventos CVD en pacientes con ERC. En pacientes con ERC, la evaluación de EAT podría ser un parámetro confiable para la evaluación del riesgo cardiovascular. [29] .

Trastornos óseos y minerales

La hiperfosfatemia es una complicación frecuente de la ERC debido a la disminución de la carga filtrada de fósforo. Esto conduce a una mayor secreción de hormona paratiroidea (PTH) y provoca hiperparatiroidismo secundario. El hiperparatiroidismo resulta en la normalización de fósforo y calcio pero a expensas del hueso. Esto resulta en osteodistrofia renal. Por lo tanto, los quelantes de fósforo junto con la restricción dietética de fósforo se usan para tratar el hiperparatiroidismo secundario.

La hipertensión es una manifestación de la expansión de volumen en la ERC. Los pacientes con ERC no siempre tienen edema que sugiera expansión de volumen. Por lo tanto, a todos los pacientes con ERC se les debe agregar un diurético de asa para controlar la presión arterial, que debe ajustarse antes de considerar un aumento en la terapia antihipertensiva.

La anemia en la ERC suele ser normocítica normocrómica. Se debe principalmente a la reducción de la producción de eritropoyetina por la reducción de la masa renal funcional y también a la reducción de la supervivencia de los glóbulos rojos. La hemoglobina debe controlarse al menos una vez al año en la ERC 3, cada 6 meses en la ERC IV y V y cada 3 meses en los pacientes en diálisis. Los agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE) en pacientes con ERC deben considerarse cuando la Hb es inferior a 10 y siempre que la saturación de hierro sea al menos del 25 % y la ferritina superior a 200 ng/ml. En pacientes en diálisis, la concentración de Hb objetivo es de 10 a 11,5 g/dl.

Tratamiento de las complicaciones de la ERC estadio V

La desnutrición en la ESRD se debe a la anorexia y al consumo deficiente de proteínas. La dieta en la ESRD debe aportar al menos 30 a 35 Kcal/kg por día. Una concentración baja de albúmina en plasma sugiere desnutrición.

El sangrado urémico es una complicación que resulta del deterioro de la función plaquetaria. Da como resultado un tiempo de sangrado prolongado. Los pacientes asintomáticos no son tratados. Sin embargo, se necesita la corrección de la disfunción plaquetaria urémica durante el sangrado activo, la necesidad de un procedimiento quirúrgico. Algunas intervenciones utilizadas son desmopresina (dDAVP), crioprecipitado, estrógeno e inicio de diálisis.

La uremia puede presentarse como pericarditis urémica y es una indicación para el inicio de diálisis. La pericarditis urémica se trata con diálisis y responde bien.

Complicaciones del Trasplante Renal

Complicaciones relacionadas con los sistemas cardiovascular, renal, neurológico y gastrointestinal. [30] [31]

Las complicaciones comunes incluyen hipertensión, dislipidemia, arteriopatía coronaria por diabetes mellitus de nueva aparición e insuficiencia renal, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias, [31] e insuficiencia cardíaca. Las complicaciones neurológicas incluyen apoplejía y síndrome de encefalopatía posterior reversible, infecciones del sistema nervioso central (SNC), enfermedad neuromuscular, trastornos convulsivos y enfermedad neoplásica. Las complicaciones gastrointestinales incluyen infección,

malignidad (trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante), lesión de la mucosa, ulceración de la mucosa, perforación, enfermedad de las vías biliares, pancreatitis y enfermedad diverticular.

Consultas

- Se debe consultar a nefrología para todos los pacientes con ERC
- Se necesita consulta de urología para la uropatía obstructiva.
- Consultas de radiología o nefrología intervencionista para colocación de catéter de hemodiálisis tunelizado permanente.
- Se sugiere cirugía vascular y/o Cirugía del urémico para la colocación de fístulas arteriovenosas (AVF) o injertos (AVG) junto con catéteres de diálisis peritoneal.

Disuasión y educación del paciente

Todos los grupos de pacientes de alto riesgo, como los pacientes diabéticos, los hipertensos, no solo deben someterse a pruebas de detección de ERC, sino que también deben recibir asesoramiento sobre los síntomas y signos de la ERC. Se debe enseñar a los pacientes con ERC sobre las siguientes intervenciones en el hogar

El 85% al 85% de los pacientes con ERC tienen hipertensión, y se les debe indicar que se midan la presión arterial diariamente y que lleven un registro de la presión arterial y los pesos diarios. Se les debe prescribir un diurético como parte de un régimen antihipertensivo.

Enseñanza a pacientes con ERC avanzada de la administración domiciliaria de agentes estimulantes de la eritropoyetina subcutáneos.

Debe haber una discusión con los pacientes por parte de nutricionistas o médicos sobre la dieta baja en proteínas que puede retrasar la progresión de la ERC y los alimentos que contienen potasio.

Todos los pacientes con ERC avanzada deben ser instruidos sobre la necesidad de controlar los niveles de fósforo. Se les debe indicar que tomen quelantes de fosfato con cada comida.

Se debe informar a las pacientes con ERC que están embarazadas que el embarazo puede empeorar la ERC y cómo la reducción de la función renal puede afectar negativamente al embarazo.

Perlas y otros temas

1. La enfermedad renal crónica (ERC) se define como daño renal o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m que persiste durante tres meses o más, independientemente de la causa.
2. La ERC suele ser asintomática hasta los estadios IV y V.
3. Las guías KDOQI recomiendan el cribado de poblaciones de alto riesgo que incluyen personas con hipertensión, diabetes mellitus y mayores de 65 años con un análisis de orina, una relación albúmina-creatinina (ACR) en orina, medición de creatinina sérica y estimación de GFR preferiblemente por crónica. ecuación de la colaboración en epidemiología de la enfermedad renal (ERC-EPI).
4. El calcio y el fósforo no son útiles para distinguir AKI de ERC. Sin embargo, la PTH normal sugiere AKI en lugar de ERC.
5. La hipertensión sistémica, la proteinuria, la hiperlipidemia y la acidosis metabólica provocan la progresión de la ERC y deben tratarse enérgicamente.
6. La suplementación con bicarbonato para alcanzar un objetivo de bicarbonato sérico igual a 23 retrasa la progresión de la ERC.
7. Todos los pacientes con ERC deben ser evaluados para detectar anemia, hipertensión, acidosis metabólica y trastornos óseos y minerales.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La ERC tiene una multitud de manifestaciones y es manejada de manera óptima por un equipo interprofesional de profesionales de la salud que practican en un solo lugar, como una clínica de ERC. Estas clínicas se enfocan en el cuidado renal basado en pautas, evalúan y tratan complicaciones, sugieren modificaciones en el estilo de vida del paciente y brindan educación adecuada al paciente con respecto a las diversas modalidades de diálisis. Fishbane et al. comparó un modelo de atención estándar con un programa de transiciones

saludables en el que una enfermera administradora de atención trabaja con un sistema informático basado en protocolos que proporciona informes diarios con pasos incompletos del proceso para cada paciente. [32]Mostró una reducción en las hospitalizaciones, un mayor uso de fístulas AV, una disminución en la diálisis emergente y un menor uso de catéteres. Dichos modelos reducen el costo total de la atención médica al ahorrar miles de millones de dólares.

Las clínicas interprofesionales de ERC tienen acceso a un nutricionista que evalúa el estado nutricional de un paciente y también formula un plan de alimentación. De manera similar, un farmacéutico realiza una verificación de medicamentos y selecciona medicamentos nefrotóxicos y ajusta los medicamentos no nefrotóxicos a la función renal del paciente. La enfermera practicante evalúa la presión arterial y ajusta los medicamentos para la presión arterial en consecuencia. El proveedor de atención primaria educa al paciente sobre la importancia de dejar de fumar, comer sano y mantener un peso corporal saludable. La enfermera de diálisis ayuda al equipo brindándole educación sobre cómo cuidar los catéteres de diálisis o las fístulas AV. Una enfermera de acceso vascular también evalúa a los pacientes apropiados para el acceso de hemodiálisis. Finalmente,

La evidencia muestra que un enfoque interprofesional de la insuficiencia renal crónica evita la duplicación de estudios, es rentable, genera menos morbilidad en los pacientes y garantiza mejores resultados. [33] [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1.

Capítulo 1: Definición y clasificación de la ERC. Kidney Int Suppl (2011). 2013 enero; 3 (1): 19-62. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

2. [PubMed] Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. Comentario de KDOQI EE. UU. sobre la Guía de práctica clínica KDIGO 2012 para la evaluación y el manejo de la ERC. Am J enfermedad renal. 2014 mayo; 63 (5):713-35. [PubMed _

3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Enfermedad renal crónica. Lanceta. 2017 25 de marzo; 389 (10075):1238-1252. [PubMed]

4. Aeddula NR, Bardhan M, Baradhi KM. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 13 de septiembre de 2021. Nefropatía de células falciformes. [PubMed]

5. Textor SC. Nefropatía isquémica: ¿dónde estamos ahora? J Am Soc Nephrol. 2004 agosto; 15 (8):1974-82. [PubMed]

6. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, Sato T. Diferenciación de la hematuria mediante un glóbulo rojo de forma única. La nefrona. 1993; 64 (1):32-6 [PubMed _

7. Khanna R. Presentación clínica y manejo de enfermedades glomerulares: hematuria, síndrome nefrítico y nefrótico. Mo Med. 2011 ene-feb; 108 (1):33-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Aeddula NR, Baradhi KM. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 26 de julio de 2021. Nefropatía por reflujo. [PubMed]

9. Wood M, García-Arroyo FE, Sánchez-Lozada LG. Visión fisiopatológica de la nefropatía mesoamericana. Curr Open Nephrol Hipertensión. 2017 julio; 26 (4):296-302. [PubMed _

10.

Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalencia de enfermedad renal crónica y disminución de la función renal en la población adulta de EE. UU.: Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. Am J enfermedad renal. 2003 enero; 41 (1):1-12. [PubMed]

11. Fundación Nacional del Riñón. Guías de práctica clínica K/DOQI para la enfermedad renal crónica: evaluación, clasificación y estratificación. Am J enfermedad renal. 2002 febrero; 39 (2 Suplemento 1):S1-266. [PubMed]

12. Muntner P. Mediciones longitudinales de la función renal. Semin Nephrol. 2009 noviembre; 29 (6): 650-7. [PubMed]

13. Kshirsagar AV, Bang H, Bomback AS, Vupputuri S, Shoham DA, Kern LM, Klemmer PJ, Mazumdar M, August PA. Un algoritmo simple para predecir la enfermedad renal incidente. Arch Intern Med. 08 de diciembre de 2008; 168 (22):2466-73. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

14. Luttropp K, Lindholm B, Carrero JJ, Glorieux G, Schepers E, Vanholder R, Schalling M, Stenvinkel P, Nordfors L. Genética/genómica en la enfermedad renal crónica: ¿hacia una medicina personalizada? Semin Dial. 2009 julio-agosto; 22 (4):417-22. [PubMed]

15. Levey AS, Coresh J. Enfermedad renal crónica. Lanceta. 14 de enero de 2012; 379 (9811):165-80. [PubMed]

16. Hiperfiltración en nefronas remanentes: una respuesta potencialmente adversa a la ablación renal. J Am Soc Nephrol. junio de 2001; 12 (6):1315-1325. [PubMed]

17. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ., ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril más amlodipina o hidroclorotiazida para la hipertensión en pacientes de alto riesgo. N Engl J Med. 04 de diciembre de 2008; 359 (23):2417-28. [PubMed]

18.
Vídeo DG. Telmisartán, ramipril o ambos en pacientes con alto riesgo de eventos vasculares. Curr Hipertens Rep. 2008 Oct; 10 (5):343-4. [PubMed]
19.
Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, Varghese Z. Nefrotoxicidad lipídica en la enfermedad glomerular y tubulointersticial progresiva crónica. Lanceta. 11 de diciembre de 1982; 2 (8311): 1309-11. [PubMed]
20.
Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Ácido úrico y enfermedad renal crónica: ¿cuál persigue a cuál? Trasplante de Nephrol Dial. 2013 septiembre; 28 (9):2221-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
21.
Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. La terapia antihipertensiva debe controlar la hipertensión glomerular para limitar la lesión glomerular. J Hypertens Supl. 1986 diciembre; 4 (5):S242-4. [PubMed]
22.
Tu HT. Progresión de la insuficiencia renal crónica. Arch Intern Med. 2003 23 de junio; 163 (12): 1417–2 [PubMed _
23.
Methven S, Traynor JP, Hair MD, St J O'Reilly D, Deighan CJ, MacGregor MS. Estratificación del riesgo en la enfermedad renal crónica: un estudio observacional de las pautas del Reino Unido para medir la proteinuria total y la albuminuria. QJM. 2011 agosto; 104 (8):663-70. [PubMed]
24.
Hallan SI, Orth SR. El tabaquismo es un factor de riesgo en la progresión a insuficiencia renal. Riñón Int. 2011 septiembre; 80 (5):516-23. [PubMed]
25.
de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. La suplementación con bicarbonato retarda la progresión de la ERC y mejora el estado nutricional. J Am Soc Nephrol. 2009 septiembre; 20 (9):2075-84. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
26.

Grupo de investigación de ensayos de control y complicaciones de la diabetes. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. El efecto del tratamiento intensivo de la diabetes sobre el desarrollo y la progresión de las complicaciones a largo plazo en la diabetes mellitus insulinodependiente. N Engl J Med. 30 de septiembre de 1993; 329 (14):977-86. [PubMed]

27. Sachdeva B, Zulfiqar H, Aeddula NR. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 13 de agosto de 2021. Diálisis peritoneal. [PubMed]

28. Khan SS, Kazmi WH, Abichandani R, Tighiouart H, Pereira BJ, Kausz AT. Utilización de la asistencia sanitaria entre los pacientes con enfermedad renal crónica. Riñón Int. 2002 julio; 62 (1):229-36. [PubMed]

29. Aeddula NR, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Pathireddy S. Tejido adiposo epicárdico y enfermedad renal. J Clin Med. 2019 02 de marzo; 8 (3) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

30. Sen A, Callisen H, Libricz S, Patel B. Complicaciones del trasplante de órganos sólidos: cardiovasculares, neurológicas, renales y gastrointestinales. Clínica de atención crítica. 2019 ene; 35 (1):169-186. [PubMed]

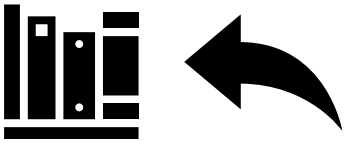
31. Thongprayoon C, Chokesuwattanaskul R, Bathini T, Khoury NJ, Sharma K, Ungprasert P, Prasitlumkum N, Aeddula NR, Watthanasuntorn K, Salim SA, Kaewput W, Koller FL, Cheungpasitporn W. Epidemiología e importancia pronóstica de la fibrilación auricular en receptores de trasplante de riñón : un metanálisis. J Clin Med. 19 de octubre de 2018; 7 (10) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

32. Fishbane S, Agoritsas S, Bellucci A, Halinski C, Shah HH, Sakhiya V, Balsam L. Gestión de la atención de enfermería aumentada en estadios 4 a 5 de la ERC: un ensayo aleatorizado. Am J enfermedad renal. 2017 octubre; 70 (4):498-505. [PubMed]

33.

Ghimire S, Lee K, José MD, Castelino RL, Zaidi STR. Prácticas de evaluación de la adherencia en entornos de hemodiálisis: una exploración cualitativa de las perspectivas de enfermeras y farmacéuticos. J Clin Enfermeras. 2019 junio; 28 (11-12):2197-2205. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



ANEMIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Autores

Hira Shaij 1 ; Narothama R. Aeddula 2 .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Cincinnati
2 Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 21 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La anemia de la enfermedad renal crónica, también conocida como anemia de la enfermedad renal crónica (ERC), es una forma de anemia normocítica, normocrómica e hipo proliferativa. Con frecuencia se asocia con malos resultados en la enfermedad renal crónica y confiere un mayor riesgo de mortalidad. El tratamiento está dirigido a mejorar la función renal, cuando sea posible, y aumentar la producción de glóbulos rojos. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis, junto con la suplementación con hierro, constituyen el tratamiento de elección para la anemia de la enfermedad renal crónica. Esta actividad revisa la evaluación y el manejo de la anemia de la enfermedad renal crónica y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de las personas afectadas por esta condición.

Objetivos:

- Explicar la fisiopatología de la anemia de la enfermedad renal crónica.
- Exponer cómo diagnosticar la anemia de la enfermedad renal crónica.
- describir el manejo de la anemia de la enfermedad renal crónica.
- resumir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y comunicación para potenciar el manejo de los pacientes con anemia de la enfermedad renal crónica.

Introducción

La anemia generalmente se define como una hemoglobina de menos de 13,0 g/dl en hombres y de menos de 12,0 g/dl en mujeres premenopáusicas. [1] La anemia de la enfermedad renal crónica (ERC) es una forma de anemia hipoproliferativa normocítica normocrómica. Entre otras complicaciones de la ERC, se asocia frecuentemente con malos resultados en la ERC y aumenta la mortalidad. [2] [3]

El trastorno comienza a desarrollarse cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 60 mg/ml. La anemia es rara cuando la TFG está por encima de 80 mg/ml. A medida que empeora la TFG, la anemia se vuelve más severa.

Etiología

La anemia en la enfermedad renal crónica es una condición multifactorial, siendo la etiología ampliamente aceptada la disminución de la producción renal de eritropoyetina, la hormona responsable de la estimulación de la producción de glóbulos rojos. La disminución de la eritropoyetina se ha relacionado recientemente con la regulación a la baja del factor inducible por hipoxia (HIF), un factor de transcripción que regula la expresión génica de la eritropoyetina. [4] [5] Otros mecanismos incluyen uremia (que conduce a la deformidad de los glóbulos rojos responsable de la hemólisis), deficiencia de folato y vitamina B12, deficiencia de hierro, sangrado debido a plaquetas disfuncionales y, en raras ocasiones, pérdida de sangre por hemodiálisis. [6] La fragmentación de glóbulos rojos por el endotelio renovascular lesionado en condiciones seleccionadas como la glomerulopatía y la hipertensión maligna exacerba la anemia, lo que explica por qué la anemia puede ser particularmente grave en las glomerulopatías renales, incluida la glomerulonefritis, la nefropatía diabética, por el grado de insuficiencia excretora.

Epidemiología

La afección generalmente comienza a desarrollarse después de una pérdida de más del 50 por ciento de la función renal, generalmente cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye a menos de 60 ml/min. [7] La gravedad de la anemia tiende a empeorar a medida que avanza la enfermedad renal crónica (ERC). La deficiencia en la producción renal de eritropoyetina y la gravedad de la anemia no siempre tienden a correlacionarse con la gravedad

de la disfunción renal. Al menos el 90% de los pacientes que terminan en diálisis eventualmente desarrollarán anemia por enfermedad crónica.

Semiología

La presentación clínica de la anemia por enfermedad renal no es diferente a la de la anemia por otras causas. Los síntomas comunes incluyen:

- Disnea (dificultad para respirar)
- Fatiga
- Debilidad generalizada
- dolores de cabeza
- Disminución de la concentración
- Mareo
- Reducción de la tolerancia al ejercicio.

Los signos comúnmente observables incluyen:

- Palidez cutánea y conjuntival
- Dificultad respiratoria
- Taquicardia
- Dolor en el pecho (principalmente con anemia severa)
- Insuficiencia cardíaca (generalmente con anemia grave crónica)

Evaluación

Los estudios comunes necesarios para diagnosticar la afección incluyen,

- CBC con diferencial
- Frotis periférico
- Índices de hierro (hierro, ferritina, TIBC, saturación de transferrina)
- Niveles de hierro, vitamina B y folato (incluidos en el estudio inicial para descartar otras causas reversibles de anemia)

- Pruebas de función tiroidea (descartar etiología alternativa de anemia normocítica hipoproliferativa).

La anemia normocítica normocrómica y la reticulocitopenia periférica son observables en el CBC con un frotis periférico.

Desafortunadamente, debido a los altos niveles de ferritina sérica secundarios a la inflamación crónica en la ERC, los índices de hierro sérico no son indicativos precisos del grado de deficiencia de hierro en pacientes en diálisis, lo que eleva los límites estándar de respuesta al hierro. [8] [9] El estudio Respuesta de los pacientes de diálisis al hierro intravenoso con ferritina elevada (DRIVE) demostró que el hierro intravenoso es beneficioso en los pacientes de diálisis incluso en el contexto de ferritina de hasta 1200 ng/mL si la saturación de transferrina es inferior a 30%. [10]

No se recomienda medir los niveles de eritropoyetina sérica en la ERC y no se puede Iutilizar como indicador de una fuente renal de la anemia porque, en la enfermedad renal, existe una "deficiencia relativa de eritropoyetina", es decir, un aumento inapropiado de los niveles de eritropoyetina para la gravedad. de anemia [11] [12]

La médula ósea puede mostrar hipoplasia eritroide, lo que se correlaciona con los informes de resistencia de la médula ósea a la eritropoyetina.

Tratamiento / Manejo

El tratamiento se dirige a mejorar la función renal (cuando sea posible) y las medidas destinadas a aumentar la producción de glóbulos rojos. Los AEE, junto con la suplementación con hierro, son el tratamiento de elección en la anemia de la ERC.

El tratamiento de la anemia en la ERC ha recorrido un largo camino. Antes de las opciones de tratamiento avanzadas que están disponibles en la actualidad, la principal opción de tratamiento solían ser las transfusiones de sangre, que presentaban numerosas complicaciones, como infecciones, hemosiderosis, sobrecarga de líquidos, reacciones a las transfusiones, etc. Comenzó con el uso de andrógenos en la década de 1970 para evitar transfusión en pacientes con ERC. [13] [14] Después de eso, en la década de 1980, el desarrollo de la EPO recombinante seguida de agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA) revolucionó el tratamiento de la anemia en la ERC. [15] Aunque inicialmente

se instituyeron para evitar las transfusiones, pronto se supo que tenían varios efectos positivos, entre ellos una mejor supervivencia y calidad de vida, una mejor función cardíaca y la mortalidad asociada con ella,[16] hospitalizaciones más bajas, [17] y costos más bajos. [18]

La eritropoyetina humana recombinante y la darbepoetina alfa son los dos AEE generalmente Utilizados en el tratamiento de la anemia en la ERC. Son bastante similares en eficacia y perfil de efectos secundarios, excepto por la vida media más prolongada de la darbepoetina alfa, lo que permite una dosificación menos frecuente. [19] [20]

Según las pautas de KIDGO, en pacientes con ERC que no están en diálisis, los AEE generalmente se consideran cuando el nivel de hemoglobina cae por debajo de 10 g/dl, pero se individualiza según varios factores, incluidos los síntomas relacionados con la anemia, la dependencia de transfusiones, la tasa de caída en la concentración de hemoglobina y respuesta a la terapia con hierro. En estos pacientes, la eritropoyetina (50 a 100 unidades/kg IV o SC) generalmente se administra cada 1 a 2 semanas, y la dosis de darbepoetin alfa es cada 2 a 4 semanas.

En pacientes que están en diálisis, los AEE generalmente se evitan a menos que el nivel de hemoglobina esté entre 9 y 10 g/dl. En este subgrupo, la eritropoyetina se administra con cada diálisis, es decir, tres veces por semana, mientras que la darbepoetina alfa se dosifica una vez por semana.

En general, el aumento máximo de glóbulos rojos en respuesta a los AEE se produce entre las 8 y las 12 semanas. Sin embargo, en alrededor del 10% al 20% de los casos, la anemia puede ser resistente a los AEE. Los efectos adversos comunes de los ESA incluyen convulsiones, la progresión de la hipertensión, la coagulación del acceso de diálisis, la progresión de la malignidad y una mayor mortalidad en pacientes con cáncer. [21] [15]

En todos los pacientes con ERC, independientemente de la necesidad de diálisis, la meta de hemoglobina con el uso de AEE es inferior a 11,5 g/dl. Se realizaron múltiples ensayos para evaluar la superioridad de la hemoglobina objetivo en el rango "normal alto" versus el rango más bajo. Estos ensayos, incluidos los ensayos CHOIR, NHCT y TREAT, demostraron una mayor mortalidad, trombosis, eventos cerebrovasculares y cardiovasculares adversos debido a niveles más altos de AEE cuando se Utilizan para una hemoglobina objetivo superior a 11 g/dl. [22] [23] [24] Es probable que estos eventos estén

relacionados con el efecto de los AEE en la remodelación vascular y que causen vasoconstricción. [25] El ensayo CHOIR también mostró que los pacientes que requerían niveles más altos de AEE para alcanzar el objetivo de hemoglobina tenían peores resultados. [22] El descubrimiento de los efectos secundarios declarados de los AEE, cuando se Utilizan para apuntar a niveles de hemoglobina normal altos, planteó preguntas sobre los beneficios de los AEE además de evitar las transfusiones, lo que ha llevado a un interés creciente en buscar etiologías alternativas y, por lo tanto, el tratamiento de la anemia de la ERC.

Los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de deficiencia de hierro, debido a la alteración de la absorción de hierro en la dieta, sangrado crónico debido a la disfunción plaquetaria de la uremia, flebotomía frecuente y atrapamiento de sangre en el aparato de diálisis. Esta deficiencia, además del agotamiento de la reserva de hierro circulante por la estimulación de la eritropoyesis por los ESA, hace que la suplementación con hierro sea el núcleo del tratamiento de la anemia en la ERC. Debido a la disminución de la absorción de hierro oral, el hierro intravenoso es preferible en pacientes en hemodiálisis. [26] [27]

KIDGO recomienda una saturación de transferrina objetivo entre 20 y 30 % y un nivel de ferritina de 100 a 500 ng/mL en pacientes con ERC que no se someten a diálisis. En pacientes con ESRD en diálisis que reciben hierro por vía intravenosa, la meta de saturación de transferrina es de 30 a 50 % y ferritina superior a 200 ng/mL. [28] El hierro tiene correlaciones con un riesgo de toxicidad aguda e infección, que debe sopesarse frente a los beneficios en pacientes individuales.

A diferencia de la población general, los niveles altos de ferritina sérica no predicen la capacidad de respuesta de la hemoglobina en pacientes con insuficiencia renal. Finalmente, no existe un nivel de eritropietina que pueda considerarse adecuado para definir anemia renal. Por lo tanto, los niveles de eritropoyetina no deben medirse regularmente en la evaluación de pacientes con anemia renal.

Diagnóstico diferencial

- Lesión renal aguda
- Crisis suprarrenal

- Abuso de alcohol
- Anemia aplásica
- Fístulas y fisuras anales
- coccidioidomicosis
- síndrome de Cushing
- Dengue
- Complicaciones de diálisis
- Coagulación intravascular diseminada
- diverticulitis
- Sangrado uterino disfuncional
- dismenorrea
- Hemofilia tipo A
- Hemofilia tipo B
- Hemorroides
- Púrpura de Enoch-Schönlein
- hipotiroidismo
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Malaria
- Metahemoglobinemia
- Mononucleosis
- neumonía por micoplasma
- coma mixedematoso
- Artritis Reumatoide
- sarcoidosis
- Anemia falciforme

- Lupus eritematoso sistémico
- Tuberculosis (TB)

Pronóstico

Hay muchos pacientes con insuficiencia renal que no responderán a la eritropoyetina y esto es importante ya que es un predictor importante de eventos cardíacos adversos. Dos factores que conducen a la falta de respuesta incluyen la deficiencia de hierro y la inflamación. Altos niveles de PCR predicen resistencia a la eritropoyetina en pacientes en diálisis. Para mejorar la capacidad de respuesta a la eritropoyetina, se recomiendan suplementos de hierro.

Complicaciones

La anemia de la enfermedad renal es un factor de riesgo independiente de muerte. Se ha demostrado que promueve una progresión más rápida de la hipertrofia ventricular izquierda, la demanda periférica de oxígeno y el empeoramiento de los resultados cardíacos. La anemia más importante de la insuficiencia renal conduce a la depresión, la fatiga, el accidente cerebrovascular, la reducción de la tolerancia al ejercicio y el aumento de la tasa de reingresos.

El tratamiento a largo plazo con eritropoyetina puede causar hipertensión, vasoconstricción y convulsiones.

Perlas y otros temas

1. La anemia de la enfermedad renal es común y se debe principalmente a una disminución en la producción de eritropoyetina.
2. Es necesario investigar otras causas tratables de anemia en pacientes con insuficiencia renal
3. La anemia de la enfermedad renal se asocia con eventos cardíacos adversos, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y muerte.

4. Los niveles de eritropoyetina no son indicativos de anemia en pacientes con insuficiencia renal. Uno debe apuntar a un nivel de hemoglobina de no más de 11,5 g/dl.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de la anemia de la ERC es complejo porque no se trata simplemente de dar a los pacientes más transfusiones de sangre o eritropoyetina. Ambos productos tienen efectos adversos graves cuando se administran de forma crónica. Nunca se debe suponer que la anemia de la enfermedad renal se debe únicamente a la falta de eritropoyetina, puede deberse a una mala nutrición o una enfermedad crónica, por lo que es esencial un estudio exhaustivo para determinar la causa.

El manejo de pacientes en diálisis con anemia requiere un enfoque integrado por parte de un equipo interprofesional compuesto por el nefrólogo, el PCP, incluidos el enfermero practicante, el asistente médico, el médico, la enfermería, la farmacia y, ocasionalmente, también puede ser necesario un hematólogo para ayudar a lograr los mejores resultados posibles. . La enfermera de diálisis siempre debe controlar los signos vitales y obtener hemogramas totales para determinar el nivel de anemia. Los farmacéuticos deben educar al paciente sobre la importancia de los suplementos de hierro porque sin hierro, muchos pacientes desarrollan resistencia a la eritropoyetina.

Además, la anemia de la enfermedad renal también se asocia con resultados cardíacos adversos y, por lo tanto, el estado cardiopulmonar del paciente debe controlarse de por vida.

Finalmente, la participación de un nutricionista es fundamental para evitar y/o tratar la deficiencia de vitaminas que pueden exacerbar la anemia de la enfermedad renal.

Resultados

Los resultados para los pacientes con anemia por enfermedad renal son reservados. Muchos desarrollan eventos cardíacos adversos que conducen a una alta tasa de mortalidad. Demasiado hierro de las transfusiones de sangre también afecta los resultados. Finalmente, el uso crónico de eritropoyetina se ha asociado con hipertensión severa, accidente cerebrovascular e insuficiencia

cardíaca. Un enfoque de equipo interprofesional maximizará los resultados positivos y minimizará los eventos adversos. [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Anemias nutricionales. Informe de un grupo científico de la OMS. Rep. técnica de órganos de la salud mundial Ser. 1968; 405 :5-37. [PubMed]
2. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovitz C, Presley R. La anemia y la insuficiencia renal son factores de riesgo independientes de muerte entre los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva ingresados en hospitales comunitarios: un estudio basado en la población. J Am Soc Nephrol. 2002 julio; 13 (7):1928-36. [PubMed]
3. Collins AJ, Li S, Peter WS, Ebben J, Roberts T, Ma JZ, Manning W. Muerte, hospitalización y asociaciones económicas entre pacientes incidentes en hemodiálisis con valores de hematocrito de 36 a 39 %. J Am Soc Nephrol. noviembre de 2001; 12 (11):2465-2473. [PubMed]
4. Bernhardt WM, Wiesener MS, Scigalla P, Chou J, Schmieder RE, Günzler V, Eckardt KU. La inhibición de las prolil hidroxilasas aumenta la producción de eritropoyetina en la ESRD. J Am Soc Nephrol. 2010 diciembre; 21 (12):2151–6 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
5. Wang GL, Jiang BH, Rue EA, Semenza GL. El factor 1 inducible por hipoxia es un heterodímero básico-hélice-bucle-hélice-PAS regulado por la tensión de O2 celular. Proc Natl Acad Sci US A. 6 de junio de 1995; 92 (12):5510-4. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
6.

Agarwal AK. Aproximación práctica al diagnóstico y tratamiento de la anemia asociada a la ERC en el adulto mayor. J Am Med Dir Assoc. noviembre de 2006; 7 (9 suplementos):S7-S12; prueba S17-21. [PubMed]

7. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiología de la anemia asociada con insuficiencia renal crónica entre adultos en los Estados Unidos: resultados de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. J Am Soc Nephrol. 2002 febrero; 13 (2):504-510. [PubMed]

8. Tessitore N, Solero GP, Lippi G, Bassi A, Faccini GB, Bedogna V, Gammaro L, Brocco G, Restivo G, Bernich P, Lupo A, Maschio G. El papel de los marcadores del estado del hierro en la predicción de la respuesta al hierro intravenoso en hemodiálisis pacientes con eritropoyetina de mantenimiento. Trasplante de Nephrol Dial. 2001 julio; 16 (7):1416-23. [PubMed]

9. Mittman N, Sreedhara R, Mushnick R, Chattopadhyay J, Zelmanovic D, Vaseghi M, Avram MM. El contenido de hemoglobina de reticulocitos predice la deficiencia de hierro funcional en pacientes en hemodiálisis que reciben rHuEPO. Am J enfermedad renal. 1997 diciembre; 30 (6):912-22. [PubMed]

10. Coyne DW, Kapoian T, Suki W, Singh AK, Moran JE, Dahl NV, Rizkala AR., DRIVE Study Group. El gluconato férrico es altamente eficaz en pacientes anémicos en hemodiálisis con ferritina sérica alta y saturación de transferrina baja: resultados del estudio DRIVE (Respuesta de los pacientes en diálisis al hierro intravenoso con ferritina elevada). J Am Soc Nephrol. 2007 marzo; 18 (3):975-84. [PubMed]

11. Radtke HW, Claussner A, Erbes PM, Scheuermann EH, Schoeppe W, Koch KM. Concentración sérica de eritropoyetina en la insuficiencia renal crónica: relación con el grado de anemia y la función renal excretora. Sangre. 1979 octubre; 54 (4):877-84. [PubMed]

12.

Korte W, Cogliatti SB, Jung K, Riesen W. La disfunción renal leve es suficiente para inducir la deficiencia de eritropoyetina en pacientes con anemia inexplicable. Clin Chim Acta. 2000 25 de febrero; 292 (1-2):149-54. [PubMed]

13. DeGowin RL, Lavender AR, Forland M, Charleston D, Gottschalk A. Eritropoyesis y eritropoyetina en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con hemodiálisis y testosterona. Ann Intern Med. 1970 junio; 72 (6):913-8. [PubMed]

14. Richardson JR, Weinstein MB. Respuesta eritropoyética de pacientes dializados a la administración de testosterona. Ann Intern Med. 1970 septiembre; 73 (3):403-7. [PubMed]

15. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW. Corrección de la anemia de la enfermedad renal terminal con eritropoyetina humana recombinante. Resultados de un ensayo clínico combinado de fase I y II. N Engl J Med. 8 de enero de 1987; 316 (2):73-8. [PubMed]

16. Macdougall IC, Lewis NP, Saunders MJ, Cochlin DL, Davies ME, Hutton RD, Fox KA, Coles GA, Williams JD. Efectos cardiorrespiratorios a largo plazo de la mejora de la anemia renal por eritropoyetina. Lanceta. 3 de marzo de 1990; 335 (8688): 489-93. [PubMed]

17. Perkins R, Olson S, Hansen J, Lee J, Stiles K, Lebrun C. Impacto de una clínica de anemia en las visitas a la sala de emergencias y hospitalizaciones en pacientes con anemia de ERC prediálisis. Nephrol Nurs J. 2007 marzo-abril; 34 (2):167-73, 182. [PubMed]

18. Maddux FW, Shetty S, del Águila MA, Nelson MA, Murray BM. Efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis sobre la Utilización de la atención médica, los costos y los resultados en la enfermedad renal crónica. Ann Pharmacother. noviembre de 2007; 41 (11):1761-9. [PubMed]

19.

Carrera F, Burnier M. Uso de darbepoetina alfa en el tratamiento de la anemia de la enfermedad renal crónica: consideraciones clínicas y farmacoeconómicas. NDT Plus. 2009 enero; 2 (suplemento_1):i9-i17. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Egrie JC, Browne JK. Desarrollo y caracterización de nueva proteína estimulante de la eritropoyesis (NESP). Trasplante de Nephrol Dial. 2001; 16 Suplemento 3 :3-13. [PubMed]

21. Winearls CG, Oliver DO, Pippard MJ, Reid C, Downing MR, Cotes PM. Efecto de la eritropoyetina humana derivada de ADN recombinante sobre la anemia de pacientes mantenidos en hemodiálisis crónica. Lanceta. 22 de noviembre de 1986; 2 (8517): 1175-8. [PubMed]

22. Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, Patel UD, Singh AK. Análisis secundario de la dosis de epoetina-alfa del ensayo CHOIR y resultados de hemoglobina logrados. Riñón Int. 2008 septiembre; 74 (6):791-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

23. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SJ, Goodkin DA. Los efectos de los valores de hematocrito normales en comparación con los bajos en pacientes con enfermedad cardíaca que reciben hemodiálisis y epoetina. N Engl J Med. 27 de agosto de 1998; 339 (9):584-90. [PubMed]

24. Bello NA, Lewis EF, Desai AS, Anand IS, Krum H, McMurray JJ, Olson K, Solomon SD, Swedberg K, van Veldhuisen DJ, Young JB, Pfeffer MA. Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular con darbepoetin alfa en pacientes anémicos con insuficiencia cardíaca, diabetes y enfermedad renal crónica. Eur J Heart Fail. 2015 noviembre; 17 (11):1201-7. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

25. Fishbane S, Berns JS. Ciclo de hemoglobina en pacientes en hemodiálisis tratados con eritropoyetina humana recombinante. Riñón Int. 2005 septiembre; 68 (3):1337-43. [PubMed]

26.

Fudin R, Jaichenko J, Shostak A, Bennett M, Gotloib L. Corrección de la anemia urémica por deficiencia de hierro en pacientes hemodializados: un estudio prospectivo. Nefrona. 1998; 79 (3):299-305. [PubMed]

27. Markowitz GS, Kahn GA, Feingold RE, Coco M, Lynn RI. Una evaluación de la efectividad de la terapia con hierro oral en pacientes en hemodiálisis que reciben eritropoyetina humana recombinante. Clin Nephrol. 1997 julio; 48 (1):34-40. [PubMed]

28. CI MacDougall. Terapia con hierro intravenoso en pacientes con enfermedad renal crónica: evidencia reciente y direcciones futuras. Clin Kidney J. 2017 diciembre; 10 (suplemento 1):i16-i24. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

ENFERMEDAD RENAL ESTADIO V

Autores

Onecia Benjamín 1 ; Sarah L. Lappin 2 .

afiliaciones

1 SUNY norte del estado
2 Hospital Universitario del Norte

Última actualización: 16 de septiembre de 2021 .

Actividad de Educación Continua

Más de 500,000 personas en los Estados Unidos viven con enfermedad renal en estadio V, antiguamente definida como Enfermedad renal en etapa final (ESRD) por sus siglas en ingles . El desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC) y su progresión a esta enfermedad terminal sigue siendo una fuente importante de reducción de la calidad de vida y mortalidad prematura significativa. El Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) define la ERC utilizando marcadores de daño renal, específicamente marcadores que determinan la proteinuria y la tasa de filtración glomerular. Esta actividad explica cuándo se debe considerar esta condición en el diagnóstico diferencial, articula cómo evaluar adecuadamente esta condición y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Describir las causas de la enfermedad renal terminal.
- Resumir la presentación de un paciente con enfermedad renal en etapa terminal.
- Sintetizar las opciones de tratamiento para la enfermedad renal en etapa terminal.
- Describir las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en los enfoques del paquete de atención para controlar y mejorar los resultados en la enfermedad renal en etapa terminal.

Introducción

Más de 500,000 personas en los Estados Unidos viven con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). El desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC) y su progresión a esta enfermedad terminal sigue siendo una fuente importante de reducción de la calidad de vida y mortalidad prematura significativa. La enfermedad renal crónica (CKD, por sus siglas en inglés) es una enfermedad debilitante, y los estándares de atención médica implican un control intensivo de los signos de progresión de la enfermedad y la derivación temprana a especialistas para diálisis o posible trasplante renal. Las pautas de la fundación Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) definen la ERC utilizando marcadores de daño renal, específicamente marcadores que determinan la proteinuria y la tasa de filtración glomerular. Por definición, la presencia de estos dos factores (tasa de filtración glomerular [TFG] inferior a 60 ml/min y albúmina superior a 30 mg por gramo de creatinina) junto con anomalías de la estructura o función renal durante más de tres meses significa enfermedad renal crónica. Además, la enfermedad renal terminal se define como una TFG inferior a 15 ml/min.[1][2]

Según la guía de práctica clínica KDIGO 2012, la ERC se clasifica en cinco estadios teniendo en cuenta el nivel de FG. [3]

- Etapa 1: daño renal con TFG normal (más de 90 ml/min)
- Etapa 2: reducción leve de la TFG (60-89 ml/min)
- Etapa 3a: reducción moderada de la TFG (45 a 59 ml/min)
- Etapa 3b: reducción moderada de la TFG (30 a 44 ml/min)
- Etapa 4: reducción severa de la TFG (15 a 29 ml/min)
- Estadio 5: Insuficiencia renal (TFG inferior a 15 ml/min)

Etiología

Muchas enfermedades crónicas pueden causar enfermedad renal en etapa terminal. En los Estados Unidos, la diabetes mellitus es la causa principal. Otras causas incluyen: [4] [5]

- Hipertensión

- Enfermedad vascular
- Enfermedad glomerular (primaria o secundaria)
- Enfermedades renales quísticas
- Enfermedad tubulointersticial
- Obstrucción o disfunción del tracto urinario
- Enfermedad de cálculos renales recurrente
- Defectos congénitos (de nacimiento) del riñón o la vejiga
- Lesión renal aguda no recuperada
- Ciertos medicamentos, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los inhibidores de la calcineurina y los antirretrovirales

1. **Enfermedades Vasculares**
    - Estenosis de la arteria renal
    - Patrón citoplasmático anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (C-ANCA) positivo y patrón perinuclear anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (P-ANCA) positivo vasculitis
    - Vasculitis ANCA negativas
    - ateroembolismo
    - Nefroesclerosis hipertensiva
    - Trombosis de la vena renal
2. **Enfermedades Glomerulares Primarias**
    - nefropatía membranosa
    - síndrome de Alport
    - Nefropatía por inmunoglobulina A (IgA)
    - Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS)
    - Enfermedad de cambios mínimos
    - Glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN)

- Enfermedades relacionadas con el complemento (síndrome hemolítico-urémico atípico [SUH], enfermedad por depósitos densos)
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva (en forma de media luna)

3. **Causas secundarias de enfermedad glomerular**
    - Diabetes mellitus
    - Lupus eritematoso sistémico
    - Artritis Reumatoide
    - Enfermedad mixta del tejido conjuntivo
    - esclerodermia
    - Granulomatosis con poliangitis (anteriormente conocida como granulomatosis de Wegener)
    - Crioglobulinemia mixta
    - Endocarditis
    - Hepatitis B y C
    - Sífilis
    - Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
    - Infección parásita
    - consumo de heroína
    - Oro
    - penicilamina
    - Amilosis
    - Enfermedad por depósito de cadenas ligeras
    - neoplasia
    - Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

- SHU relacionado con toxina Shiga o *Streptococcus pneumoniae*
- Púrpura de Enoch-Schönlein
- nefropatía por reflujo

4. **Causas de la enfermedad tubulointersticial**
    - Fármacos (p. ej., sulfonamidas, alopurinol)
    - Infección (viral, bacteriana, parasitaria)
    - síndrome de Sjögren
    - Síndrome de nefritis y uveítis tubulointersticial (TINU)
    - Hipopotasemia crónica
    - Hipercalcemia crónica
    - sarcoidosis
    - Nefropatía por cilindros de mieloma múltiple
    - Metales pesados
    - Nefritis por radiación
    - Riñones poliquísticos
    - Cistinosis y otras enfermedades hereditarias
5. **Obstrucción del tracto urinario**
    - Hipertrofia prostática benigna
    - Urolitiasis (cálculos renales)
    - Estenosis uretral
    - tumores
    - Vejiga neurógena
    - Defectos congénitos (de nacimiento) del riñón o la vejiga
    - Fibrosis retroperitoneal

Epidemiología

Según el Sistema de datos renales de los Estados Unidos, en 2015 hubo 124 411 nuevos diagnósticos de ESRD, lo que refleja una carga cada vez mayor de insuficiencia renal. La prevalencia de la enfermedad ha ido en aumento a un número estable de unos 20.000 casos por año. [6] [7] La enfermedad renal es la novena causa principal de muerte en los Estados Unidos.

Raza/Etnicidad

El grado de insuficiencia renal varía ampliamente según la raza en los EE. UU. En 2015, la tasa de ESRD fue tres veces mayor en los afroamericanos en comparación con los caucásicos (393,5 frente a 139,9 por millón de habitantes). En ese mismo año, la prevalencia de ESRD fue unas diez veces mayor en los indios americanos o los nativos de Alaska y el doble en los nativos de Hawái o las islas del Pacífico. Las tasas de prevalencia también fueron 1,3 veces más altas en los estadounidenses de origen asiático. Es de destacar que las tasas de incidencia en la población afroamericana han disminuido cada año desde 2006, lo que lleva a una disminución general del 21 %. Esta reducción ha sido aún más pronunciada en los indios americanos/nativos de Alaska. [8]

Años

La prevalencia de la ERC aumenta con la edad, con un crecimiento más rápido en personas de 60 años o más. La prevalencia es del 6,0% a la edad de 18-44 años y del 38,1% a la edad de más de 65 años.

Sexo

La incidencia acumulada de enfermedad renal en etapa terminal es mayor en hombres que en mujeres.

Fisiopatología

Cada nefrona en un riñón normal contribuye a la tasa de filtración glomerular total (TFG). La disminución de la función renal es gradual e inicialmente puede presentarse de forma asintomática. La evolución natural de la insuficiencia renal depende de la etiología de la enfermedad, pero en última instancia implica mecanismos homeostáticos tempranos que implican hiperfiltración de las nefronas. El riñón mantiene la TFG, a pesar de la

destrucción progresiva de las nefronas, porque las nefronas normales restantes desarrollan hiperfiltración e hipertrofia compensatoria. Como resultado, el paciente con insuficiencia renal leve puede mostrar valores de creatinina normales y la enfermedad puede pasar desapercibida durante algún tiempo. [9] Esta adaptabilidad de las nefronas permite una eliminación normal continua de los solutos plasmáticos. Este mecanismo adaptativo seguirá su curso y eventualmente causará daño a los glomérulos de las nefronas restantes. En este punto, los antihipertensivos como los ACE o los ARB pueden ser beneficiosos para retrasar el progreso de la enfermedad y preservar la función renal. Los niveles plasmáticos de sustancias como la urea y la creatinina comienzan a mostrar aumentos medibles solo después de que la TFG total ha disminuido un 50 %. Por ejemplo, un aumento de la creatinina plasmática de 0,6 mg/dl a 1,2 mg/dl en un paciente, aunque dentro del rango normal, en realidad representa una pérdida del 50 % de la masa de nefrona funcional.

Aunque la hiperfiltración y la hipertrofia de las nefronas residuales son beneficiosas para el mantenimiento de la TFG, se ha descubierto que son una causa importante de disfunción renal progresiva. El aumento de la presión capilar glomerular puede dañar los capilares, lo que lleva a una glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) y finalmente a una glomeruloesclerosis global.

Los factores que pueden empeorar la lesión renal incluyen:

- Nefrotoxinas (AINE)
- hipertensión sistémica
- proteinuria
- Deshidración
- De fumar
- Hiperlipidemia
- Diabetes no controlada
- hiperfosfatemia

hiperpotasemia

La excreción de potasio en niveles casi normales generalmente se mantiene en la CKD, siempre que se mantengan la secreción de aldosterona y el flujo distal. La hiperpotasemia se desarrolla cuando la TFG cae a menos de 20-25 ml/min/1,73 m²; en este punto, los riñones tienen una menor capacidad para excretar potasio.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica en la etapa 5 de la ERC es una acidosis metabólica con brecha aniónica alta, pero la brecha aniónica generalmente no supera los 20 mEq/L. En la ERC, los riñones no pueden producir suficiente amoníaco en los túbulos proximales para excretar el ácido endógeno en la orina en forma de amonio. En el estadio 5 de la ERC, la acumulación de fosfatos, sulfatos y otros aniones orgánicos es la causa del aumento del anión gap.

La acidosis metabólica tiene efectos nocivos sobre el equilibrio proteico, lo que lleva a:

- Balance de nitrógeno negativo
- Aumento de la degradación de proteínas
- El aumento de la oxidación de aminoácidos esenciales
- Síntesis de albúmina reducida
- Falta de adaptación a una dieta baja en proteínas

La acidosis metabólica también juega un papel en el desarrollo de la osteodistrofia renal, porque los huesos actúan como amortiguadores del exceso de ácido, con la consiguiente pérdida de minerales. La acidosis también interfiere con el metabolismo de la vitamina D.

Anomalías en el manejo de la sal y el agua

El manejo de la sal y el agua por parte del riñón se ve afectado en la ERC. La sobrecarga de volumen resulta de la falla en la excreción de sodio y agua libre y ocurre cuando la TFG cae a menos de 10 a 15 ml/min/1,73 m². Esto conduce a edema periférico, edema pulmonar e hipertensión. Las enfermedades renales tubulointersticiales a menudo causan pérdida de líquidos en lugar de sobrecarga. Por tanto, a pesar de las reducciones graves de la TFG, las enfermedades renales tubulointersticiales pueden manifestarse como poliuria y depleción de volumen, con incapacidad para concentrar la orina.

Anemia

La anemia normocítica normocrómica se desarrolla a partir de la disminución de la síntesis renal de eritropoyetina, la hormona responsable de la estimulación de la médula ósea para la producción de glóbulos rojos (RBC). Otras causas de anemia en la ERC incluyen las siguientes:

- Pérdida crónica de sangre: la disfunción plaquetaria inducida por uremia aumenta la tendencia al sangrado
- Hiperparatiroidismo secundario
- Inflamación
- Deficiencia nutricional

Enfermedad ósea

La enfermedad ósea renal es una complicación común de la ERC. Con la ERC se presentan diferentes tipos de enfermedades óseas, de la siguiente manera:

- Enfermedad ósea de alto recambio por niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH)
- Enfermedad ósea de bajo recambio (enfermedad ósea adinámica)
- Mineralización defectuosa (osteomalacia)
- enfermedad mixta
- Enfermedad ósea asociada a beta-2-microglobulina

El hiperparatiroidismo secundario se desarrolla en la ERC debido a los siguientes factores:

- hiperfosfatemia
- Hipocalcemia
- Disminución de la síntesis renal de 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-dihidroxivitamina D o calcitriol)
- Alteración intrínseca de las glándulas paratiroides, que da lugar a un aumento de la secreción de PTH y un aumento del crecimiento paratiroideo

- Resistencia esquelética a la PTH

Hiperfosfatemia e hipocalcemia

La hiperfosfatemia se desarrolla por la incapacidad de los riñones para excretar el exceso de fosfato. La hiperfosfatemia suprime la hidroxilación renal de la 25-hidroxivitamina D inactiva a calcitriol. El aumento de la concentración de fosfato también afecta la concentración de PTH por su efecto directo sobre las glándulas paratiroides (efecto postranscripcional). La hipocalcemia resulta de la disminución de la absorción intestinal de calcio debido a los bajos niveles de calcitriol en plasma.

Aumento de la secreción de PTH

La hipocalcemia, la hiperfosfatemia y los niveles séricos bajos de calcitriol estimulan la síntesis y secreción de PTH. Con un estímulo persistente en la ERC avanzada, las glándulas paratiroides se vuelven hipertróficas y luego hiperplásicas.

Historia y Físico

La enfermedad renal en etapa terminal puede presentarse con una constelación de signos y síntomas. Algunos incluyen sobrecarga de volumen refractaria a los diuréticos, hipertensión que responde mal a la medicación, anemia, trastornos minerales y óseos y trastornos metabólicos que incluyen hiperpotasemia, hiponatremia, acidosis metabólica, hipo/hipercalcemia e hiperfosfatemia. La acidosis metabólica en la etapa 5 de la ERC se presenta como desnutrición proteico-energética, debilidad muscular y pérdida de masa corporal magra. La retención de agua y sal puede causar edema periférico, edema pulmonar e hipertensión. La anemia se manifiesta como fatiga, deterioro de la función cognitiva y reducción de la calidad de vida. La anemia también puede provocar insuficiencia cardíaca.

Otras manifestaciones de la uremia en la enfermedad renal terminal (ESRD) son:

- pericarditis
- Encefalopatía
- Neuropatía periférica

- Sindrome de la pierna inquieta
- Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea
- Piel seca, prurito, equimosis
- Desnutrición
- Disfunción eréctil, disminución de la libido, amenorrea
- disfunción plaquetaria

La toxicidad urémica es una indicación de diálisis urgente. [10] En general, los síntomas de ESRD aparecen en las etapas 4 y 5 cuando la TFG es inferior a 30 ml/min. Algunos pacientes con síndrome nefrótico y enfermedad renal quística pueden presentarse antes. La depresión es omnipresente en pacientes con ESRD y debe ser evaluada en el momento de la presentación. [11]

Evaluación

La enfermedad renal crónica se diagnostica cuando hay evidencia de daño renal durante al menos tres meses o en cualquier paciente con una TFG de menos de 60 ml/min durante el mismo tiempo. [12] [13]

Para calcular la TFG, se utilizan comúnmente tres ecuaciones (MDRD [Modification of Diet in Renal Disease Study], CKD-EPI y la fórmula de Cockcroft-Gault). Sin embargo, la mejor estimación de GFR es la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), que se ajusta por edad, raza y sexo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la fórmula tiende a subestimar la TFG real en una TFG superior a 60 ml/min. [14]

La evaluación adicional de la enfermedad renal puede incluir una ecografía renal, hemograma completo (CBC), panel metabólico básico (BMP), análisis de orina y/o biopsia renal.

Hemograma completo

El hemograma muestra anemia normocítica normocrómica.

Panel metabólico básico (BMP)

Los niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina sérica están elevados. Suele haber hiperpotasemia o niveles bajos de bicarbonato. Los

niveles de albúmina sérica son bajos debido a la pérdida de proteínas en la orina o a la desnutrición. Se obtienen los niveles séricos de fosfato, 25-hidroxivitamina D, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea intacta (PTH) para buscar evidencia de enfermedad ósea renal. Se debe obtener un perfil de lípidos debido al riesgo de enfermedad cardiovascular.

análisis de orina

Para cuantificar la albuminuria, se puede hacer una relación proteína/creatinina en orina puntual. Un valor superior a 30 mg de albúmina por gramo de creatinina se considera anormal, mientras que valores superiores a 300 mg/g se consideran insuficiencia renal grave. Además, también se puede realizar una proteína en orina de 24 horas. Un valor superior a 3,5 g es preocupante para proteinuria en rango nefrótico.

Ultrasonografía renal

Se debe realizar una ecografía renal para buscar hidronefrosis o afectación del retroperitoneo con fibrosis, tumor o adenopatía difusa. En la insuficiencia renal avanzada se observan riñones pequeños y ecogénicos. Mientras que en la nefropatía diabética los riñones son de tamaño normal. También se pueden observar anomalías estructurales como riñones poliquísticos en ecografías. Una ecografía puede proporcionar datos de estimación de tamaño, obstrucciones, cálculos, ecogenicidad y adelgazamiento cortical.

Radiología

La radiografía simple de abdomen puede detectar cálculos radiopacos o nefrocalcinosis, mientras que una cistouretrografía miccional (VCUG) es diagnóstica de reflujo vesicoureteral.

La tomografía computarizada (TC) puede ayudar a una mejor descripción de las masas y quistes renales y también es sensible para identificar cálculos renales.

La angiografía por resonancia magnética (ARM) puede diagnosticar con precisión la estenosis de la arteria renal.

Una gammagrafía renal con radionúclidos con administración de captopril puede diagnosticar estenosis de la arteria renal y también cuantifica la contribución renal diferencial a la tasa de filtración glomerular total (TFG).

Biopsia Renal

La biopsia renal percutánea guiada por ultrasonido está indicada cuando el diagnóstico no está claro después de un estudio adecuado. [15]

Pruebas Específicas

- Electroforesis de proteínas en suero y orina para el mieloma múltiple
- Anticuerpos antinucleares (ANA), niveles de anticuerpos de ADN de doble cadena para el lupus eritematoso sistémico
- Niveles de complemento sérico
- Niveles de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos de patrón citoplasmático y perinuclear (C-ANCA y P-ANCA) para granulomatosis con poliangeítis (granulomatosis de Wegener) y poliangeítis microscópica
- Anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-GBM) para el síndrome de Goodpasture
- Hepatitis B y C, Serología del Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL). virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Tratamiento / Manejo

El tratamiento de la enfermedad renal en etapa terminal implica la corrección de parámetros a nivel de la presentación del paciente. [16] Deben iniciarse intervenciones destinadas a disminuir la tasa de enfermedad renal y pueden incluir:

- Tratar la causa subyacente y controlar la presión arterial y la proteinuria. La presión arterial debe tener como objetivo una presión arterial sistólica inferior a 130 mmHg y una presión arterial diastólica inferior a 80 mmHg en adultos con o sin diabetes mellitus cuya excreción de albúmina en la orina supera los 30 mg durante 24 horas. Para pacientes diabéticos con proteinuria, se debe iniciar un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina 2 (ARB) en los casos en que los valores de albúmina en orina oscilen entre 30 y 300 mg en 24 horas

y mayores de 300 mg en 24 horas. Estos fármacos ralentizan la progresión de la enfermedad, en particular cuando se inician antes de que la TFG disminuya a menos de 60 ml/min o antes de que la concentración de creatinina en plasma supere 1,2 y 1,5 en mujeres y hombres, respectivamente. [17]

- Otros objetivos en la atención preventiva y el seguimiento deben incluir un control estricto de la glucemia, la reducción del riesgo cardiovascular y recomendaciones generales sobre el estilo de vida, como dejar de fumar y restringir la dieta. El control glucémico es fundamental. Generalmente se recomienda una hemoglobina A1C de menos del 7% para prevenir o retrasar las complicaciones microvasculares en esta población. El tratamiento con inhibidores del transportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2) puede reducir la carga de la enfermedad en las personas con diabetes mellitus tipo 2. [18]
- El tratamiento de la acidosis metabólica crónica con bicarbonato renal suplementario también puede retrasar la progresión de la enfermedad renal en etapa terminal. [19]
- Los pacientes con CKD tienden a tener dislipidemia, particularmente hipertrigliceridemia. El control de los paneles de lípidos en ayunas y el inicio de agentes reductores del colesterol, como los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, deben realizarse en las primeras etapas del curso de la enfermedad. [20]
- La sobrecarga de volumen o el edema pulmonar deben tratarse con diuréticos de asa o ultrafiltración.
- Para las manifestaciones urémicas, se necesita terapia de reemplazo renal a largo plazo (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante de riñón).
- La anemia se trata con un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE) como la eritropoyetina.
- La hiperfosfatemia se trata con quelantes de fosfato (acetato de calcio, carbonato de sevelámero o carbonato de lantano) y restricción dietética de fosfato.

- La modificación del estilo de vida y las restricciones dietéticas se recomiendan de forma rutinaria. Cumplir con una dieta baja en sal (menos de 2 g/día), una dieta renal (evitar los alimentos con alto contenido de fósforo) y restringir las proteínas diarias a 0,8 g por kg de peso corporal por día es esencial para controlar la carga de la enfermedad.
- La hipocalcemia también debe ser monitoreada. Un nivel de 25-OH vitamina D inferior a 10 ng/mL justifica el inicio de 50 000 UI de ergocalciferol por semana durante 6 a 8 semanas antes de cambiar a 800 a 1 000 UI de colecalciferol al día. [21]
- El hiperparatiroidismo debe tratarse con calcitriol, análogos de vitamina D o calcimiméticos.

Planificación de la terapia de reemplazo renal a largo plazo

Se debe iniciar la educación temprana del paciente con respecto a la progresión natural de la enfermedad, las diferentes modalidades de diálisis y el trasplante renal. Para los pacientes en los que el trasplante no es inminente, se debe crear una fístula arteriovenosa primaria antes de la fecha prevista de diálisis. Todo paciente con enfermedad renal terminal debe ser remitido oportunamente para trasplante renal.

Las indicaciones para la terapia de reemplazo renal en pacientes con ERC incluyen las siguientes:

- Acidosis metabólica severa
- hiperpotasemia
- pericarditis
- Encefalopatía
- Sobrecarga de volumen intratable
- Retraso en el crecimiento y desnutrición
- Neuropatía periférica
- Síntomas gastrointestinales intratables

- Tasa de filtración glomerular (TFG) de 5-9 ml/min/1,73 m^2, independientemente de los síntomas o de la presencia o ausencia de otras comorbilidades

Diagnóstico diferencial

Las características clínicas de la enfermedad renal en etapa terminal se asemejan a muchos otros trastornos y también hay muchas enfermedades que conducen a la enfermedad renal en etapa terminal. Por lo tanto, se deben considerar los siguientes diferenciales siempre que se evalúe a un paciente con enfermedad renal en etapa terminal.

- Glomerulonefritis crónica
- pielonefritis crónica
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Nefropatía del embarazo/toxemia del embarazo
- Nefritis inclasificable
- Poliquístico enfermedad en los riñones
- Nefroesclerosis
- Hipertensión maligna
- Nefropatía diabética
- Nefritis por lupus eritematoso sistémico
- Riñón amiloide
- Riñón gotoso
- Insuficiencia renal debida a una anomalía congénita del metabolismo
- Tuberculosis renal/urinaria
- Cálculo del tracto renal/urinario
- Tumor del tracto renal/urinario
- Enfermedad obstructiva del tracto urinario
- mieloma

- hipoplasia renal

Pronóstico

La enfermedad renal en etapa terminal es un trastorno progresivo, y la terapia de reemplazo renal oportuna es necesaria para prevenir la muerte. El trastorno se asocia con numerosas hospitalizaciones, mayores costos de atención médica y numerosos cambios metabólicos. Las tasas de mortalidad de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal son significativamente más altas que las de aquellos sin la enfermedad. Incluso con diálisis oportuna, las tasas de mortalidad varían del 20 % al 50 % durante 24 meses. La causa más común de muerte es la hiperpotasemia, seguida de eventos cardíacos adversos. [22] Las tasas de mortalidad son más altas para los hombres que para las mujeres, de manera similar, los negros son más propensos a morir por ESRD que los blancos. La mayor tasa de mortalidad se presenta dentro de los primeros seis meses de iniciada la diálisis. La tasa de supervivencia a 5 años para un paciente sometido a diálisis a largo plazo en los Estados Unidos es de aproximadamente 35 % y de aproximadamente 25 % en pacientes con diabetes.

En los niños, la pubertad se retrasa en ambos sexos y son comunes los niveles bajos de vitamina D, que es un factor de riesgo independiente de muerte. [23]

Complicaciones

Las complicaciones de la enfermedad renal en etapa terminal se dividen en dos grupos. Complicaciones por ESRD y complicaciones por acceso vascular o diálisis.

Complicaciones por ESRD

- La enfermedad coronaria es una complicación significativa de la enfermedad renal crónica y es la causa más común de muerte en esta población. Los pacientes en diálisis tienen un riesgo de mortalidad cardiovascular de 10 a 30 veces mayor que en la población general. [24]
- La enfermedad vascular periférica también se observa con frecuencia. [25]
- Hipertensión

- Trastornos minerales y óseos (secundarios a hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D)
- Hiperuricemia
- Acidosis metabólica
- hiperfosfatemia
- Hipoalbuminemia
- Anemia
- Disminución de la libido, disfunción eréctil

Complicaciones debidas al acceso vascular/diálisis

- Sangrado
- Infección intravascular local o diseminada
- oclusión del injerto
- Anomalías electrolíticas después de la diálisis
- Demencia de diálisis
- Síndrome de desequilibrio de diálisis

Consultas

El manejo de la enfermedad renal en etapa terminal requiere un equipo de atención médica interprofesional dedicado compuesto por los siguientes:

- nefrólogo
- intensivista
- Cirujano de trasplante renal
- educadora de enfermería
- Farmacéutico
- Nutricionista
- Psicólogo (a)

Disuasión y educación del paciente

El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (US Preventive Services Task Force, USPSTF) no recomienda la detección de ERC en personas asintomáticas. [26] Sin embargo, para las personas con mayor riesgo de contraer la enfermedad, como las que tienen diabetes o hipertensión, el USPSTF recomienda exámenes de detección continuos para la ERC con pruebas de proteinuria. Sin embargo, es importante tener en cuenta que un paciente que ya está en tratamiento con ACEI o ARB no es necesario realizar pruebas de detección de proteinuria.

Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal deben ser educados sobre lo siguiente:

- Evitar fármacos nefrotóxicos como los antiinflamatorios no esteroideos
- Asesoramiento avanzado para las modalidades de reemplazo renal, incluida la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante
- Colocación oportuna de acceso vascular para hemodiálisis
- El embarazo podría ser fatal en ESRD
- Evite los alimentos ricos en fosfato
- Restricción de potasio en la dieta.
- Restricción de sodio y agua para evitar la sobrecarga de volumen
- Restricción de proteínas para retrasar la aparición de síntomas urémicos
- La reducción de la ingesta de sal puede retrasar la progresión de la ERC diabética

Perlas y otros temas

- ESRD es una enfermedad terminal definida por tener una tasa de filtración glomerular de menos de 15 ml/min.
- La causa más común de ESRD en los EE. UU. es la nefropatía diabética, seguida de la hipertensión.

- Otras etiologías pueden incluir glomerulonefritis, enfermedad renal quística, infección renal recurrente, obstrucción crónica, etc.
- La enfermedad puede presentarse con náuseas, vómitos, trastornos metabólicos, hematológicos, electrolíticos, convulsiones, coma, diátesis hemorrágica, sobrecarga de líquidos refractaria e hipertensión que no responde a la farmacoterapia, pericarditis urémica, etc.
- El control atento de la TFG y la proteinuria en diabéticos y no diabéticos es esencial para controlar la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica.
- La derivación temprana a especialistas es necesaria para la diálisis oportuna o la planificación del trasplante renal.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Una vez que un paciente ha sido diagnosticado con ESRD, un número significativo de ellos requerirá diálisis y unos pocos afortunados pueden ser elegibles para un trasplante renal. La insuficiencia renal terminal aumenta significativamente la morbilidad y la mortalidad; también conduce a enormes costos para el sistema de salud. Por lo tanto, el trastorno se maneja mejor con un equipo interprofesional dedicado al control adecuado de la enfermedad y a la mejora de los resultados para estos pacientes.

No existe una cura para la enfermedad renal en etapa terminal y todos los tratamientos disponibles son a corto plazo. Por lo tanto, la clave para mejorar los resultados a largo plazo está en prevenir la progresión de la enfermedad.

Un equipo de atención médica interprofesional dedicado debe estar compuesto por una enfermera educadora, un farmacéutico especializado, un nutricionista, un trabajador social y un equipo de proveedores clínicos, incluido un proveedor de atención primaria y un nefrólogo capacitado.

El educador de enfermería especializado juega un papel vital en la educación del paciente sobre las modificaciones del estilo de vida necesarias para prevenir la progresión de la ERC. En pacientes con ERC avanzada, el papel de la enfermera dedicada se vuelve crucial en la protección de un brazo para la futura colocación de una fístula. Durante las hospitalizaciones, la enfermera clínica debe colocar restricciones en las extremidades de ese brazo para

garantizar que no se realicen punciones venosas ni lecturas de presión arterial en ese brazo.

El farmacéutico debe identificar a aquellos pacientes que tienen un diagnóstico de ERC y proporcionar instrucciones especializadas a estos pacientes, particularmente en lo que respecta a evitar agentes y medicamentos nefrotóxicos. El farmacéutico juega un papel crucial en la comunicación y orientación de los proveedores sobre los medicamentos del paciente para limitar aquellos que pueden afectar negativamente a los riñones.

Un nutricionista capacitado también debe participar en el cuidado de estos pacientes para guiar un plan de dieta apropiado y específico para sus necesidades.

Un trabajador social debe participar en la atención para garantizar que el paciente tenga un sistema de apoyo y los recursos financieros para continuar la terapia.

Para mejorar los resultados, cada miembro del equipo interprofesional debe comunicarse con los proveedores y actuar en colaboración para garantizar que el paciente reciba una atención óptima que genere los mejores resultados. [Nivel 5]

Ir:

Preguntas de revisión

-

Referencias

1. Scott IA, Scuffham P, Gupta D, Harch TM, Borchi J, Richards B. Going digital: una descripción general narrativa de los efectos, la calidad y la utilidad de las aplicaciones móviles en el autocontrol de enfermedades crónicas. Aust Health Rev. 2020 Feb; 44 (1): 62-82. [PubMed]

2.

Sgambat K, Cheng YI, Charnaya O, Moudgil A. La prevalencia y el resultado de los niños con retraso del crecimiento después de un trasplante de riñón pediátrico. Trasplante pediátrico. 2019 febrero; 23 (1): e13321. [PubMed]

3.

Acosta-Ochoa I, Bustamante-Munguira J, Mendiluce-Herrero A, Bustamante-Bustamante J, Coca-Rojo A. Impact on Outcomes across KDIGO-2012 AKI Criteria According to Baseline Renal Function. J Clin Med. 2019 Aug 28;8(9) [PMC free article] [PubMed]

4.

Goksu SY, Khattar D. StatPearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 11 de agosto de 2021. Enfermedad renal quística. [PubMed]

5.

Clements JM, Rosca M, Cavallin C, Falkenhagen S, Ittoop T, Jung CK, Mazzella M, Reed JA, Schluentz M, VanDyke C. Diabetes tipo 2 y disparidades en condiciones crónicas en los beneficiarios de Medicare en el estado de Michigan. Soy J Med Sci. 2020 abril; 359 (4):218–225. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

6.

[PubMed] Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Tendencias mundiales en las complicaciones de la diabetes: una revisión de la evidencia actual. Diabetología. 2019 ene; 62 (1):3-1 [PubMed _

7.

Ishigami J, Matsushita K. Epidemiología clínica de enfermedades infecciosas entre pacientes con enfermedad renal crónica. Clin Exp Nephrol. 2019 abril; 23 (4):437-447. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8.

Wyld MLR, Morton RL, Aouad L, Magliano D, Polkinghorne KR, Chadban S. El impacto de la enfermedad renal crónica comórbida y la diabetes en la calidad de vida relacionada con la salud: un estudio de cohorte comunitario de 12 años. Trasplante de Nephrol Dial. 2021 27 de mayo; 36 (6):1048-1056. [PubMed]

9.

Lees JS, Welsh CE, Celis-Morales CA, Mackay D, Lewsey J, Gray SR, Lyall DM, Cleland JG, Gill JMR, Jhund PS, Pell J, Sattar N, Welsh P, Mark PB. Tasa de filtración glomerular por diferentes medidas, albuminuria y predicción de enfermedad cardiovascular, mortalidad y enfermedad renal terminal. Nat Med. 2019 noviembre; 25 (11):1753-1760. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Whitney DG, Schmidt M, Bell S, Morgenstern H, Hirth RA. Tasa de incidencia de enfermedad renal crónica avanzada entre adultos con discapacidades del neurodesarrollo con seguro privado. Clin Epidemiol. 2020; 12 :235-243. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

11. Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Rabindranath KS, Strippoli GF. Intervenciones psicosociales para la prevención y el tratamiento de la depresión en pacientes en diálisis. Cochrane Database Syst Rev. 2019 02 de diciembre; 12 :CD004542. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Kyte D, Bishop J, Brettell E, Calvert M, Cockwell P, Dutton M, Eddington H, Hadley G, Ives NJ, Jackson LJ, Stringer S, Valente M. Uso de una medida de resultado electrónica informada por el paciente en el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada: el protocolo de ensayo piloto RePROM. Abierto BMJ. 28 de octubre de 2018; 8 (10):e026080. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

13. Weckmann GFC, Stracke S, Haase A, Spallek J, Ludwig F, Angelow A, Emmelkamp JM, Mahner M, Chenot JF. Diagnóstico y manejo de la enfermedad renal crónica no diálisis en atención ambulatoria: una revisión sistemática de las guías de práctica clínica. BMC Nephrol. 11 de octubre de 2018; 19 (1):258. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

14. Jonsson A, Viklund I, Jonsson A, Valham F, Bergdahl E, Lindmark K, Norberg H. Comparación de métodos basados en creatinina para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con insuficiencia

cardíaca. Fallo cardíaco ESC. 2020 junio; 7 (3):1150-1160. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

15. Wu Y, Zhang J, Wang Y, Wang T, Han Q, Guo R, Zhang R, Ren H, Zhu Y, Xu H, Li L, Tong N, Liu F. La asociación de la hematuria en las características clinicopatológicas renales y el resultado renal en pacientes con nefropatía diabética: un estudio basado en biopsias. J Endocrinol Invest. 2020 septiembre; 43 (9):1213-1220. [PubMed]

16. Manley HJ, Aweh G, Weiner DE, Jiang H, Miskulin DC, Johnson D, Lacson EK. Manejo multidisciplinario de la terapia con medicamentos y reingreso hospitalario en pacientes sometidos a diálisis de mantenimiento: un estudio de cohorte retrospectivo. Am J enfermedad renal. 2020 julio; 76 (1):13-21. [PubMed]

17. Son HE, Ryu JY, Go S, Yi Y, Kim K, Oh YK, Oh KH, Chin HJ. Asociación de la monitorización ambulatoria de la presión arterial con el resultado renal en pacientes con enfermedad renal crónica. Kidney Res Clin Práctica. 31 de marzo de 2020; 39 (1):70-80. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

18. Weir MR, McCullough PA, Buse JB, Anderson J. Efectos renales y cardiovasculares de los inhibidores del cotransportador de glucosa sódica 2 en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: perspectivas sobre la canagliflozina y los eventos renales en la diabetes con un ensayo de evaluación clínica de nefropatía establecida Resultados. Soy J Nephrol. 2020; 51 (4):276-288. [PubMed]

19. Tanemoto M. Progresión de la acidosis metabólica en la enfermedad renal crónica. Enfermedad renal (Basilea). 2020 ene; 6 (1): 59-63. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Jung J, Bae GH, Kang M, Kim SW, Lee DH. Estatinas y mortalidad por todas las causas en pacientes sometidos a hemodiálisis. Asociación del corazón de J Am. 2020 3 de marzo; 9 (5):e014840. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

21.

Zand L, Kumar R. El uso de metabolitos y análogos de vitamina D en el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017 diciembre; 46 (4):983-1007. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

22. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, García García G, Abu-Aisha H, Niang A, Sola L, Bunnag S, Eiam-Ong S, Tungsanga K, Richards M, Richards N, Goh BL, Dreyer G, Evans R, Mzingajira H, Twahir A, McCulloch MI, Ahn C, Osafo C, Hsu HH, Barnieh L, Donner JA, Tonelli M. Estudios de casos globales para la atención de la enfermedad renal crónica/enfermedad renal terminal. Kidney Int Suppl (2011). 2020 marzo; 10 (1):e24-e48. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

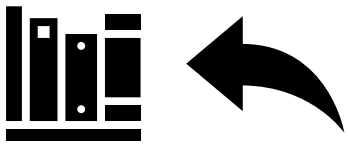
23. Verghese PD. Trasplante renal pediátrico: una revisión histórica. Pediatría Res. 2017 ene; 81 (1-2):259-264. [PubMed]

24. Fujii H, Kono K, Nishi S. Características de la enfermedad arterial coronaria en la enfermedad renal crónica. Clin Exp Nephrol. 2019 junio; 23 (6):725-732. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

25. Matsushita K, Ballew SH, Coresh J, Arima H, Ärnlöv J, Cirillo M, Ebert N, Hiramoto JS, Kimm H, Shlipak MG, Visseren FLJ, Gansevoort RT, Kovesdy CP, Shalev V, Woodward M, Kronenberg F., Crónico Consorcio de Pronóstico de la Enfermedad Renal. Medidas de enfermedad renal crónica y riesgo de enfermedad arterial periférica incidente: un metanálisis colaborativo de datos de participantes individuales. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 septiembre; 5 (9):718-728. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

26. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane RL, Wilt TJ. Detección, seguimiento y tratamiento de la enfermedad renal crónica en estadios 1 a 3: una revisión sistemática para el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. y para una Guía de Práctica Clínica del Colegio Estadounidense de Médicos. Ann Intern Med. 17 de abril de 2012; 156 (8):570-81. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



CATÉTERES DE DIÁLISIS

Gabriel B. Beecham ; Narothama R. Aeddula .

Información del autor

Autores

Gabriel B. Beecham 1 ; Narothama R. Aeddula 2 .

afiliaciones

1 Colegio de Anestesiólogos de Irlanda
2 Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 25 de diciembre de 2021 .

Actividad de Educación Continua

Los catéteres de diálisis son conductos transcutáneos permanentes artificiales que se utilizan para acceder al espacio intravascular o al espacio intraperitoneal para la terapia de reemplazo renal. Se usan diferentes tipos de catéteres para diferentes modalidades de diálisis: las líneas venosas centrales de calibre ancho se usan en la terapia de reemplazo renal extracorpórea (que es hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración y ultrafiltración), mientras que las líneas transabdominales más pequeñas se usan en la diálisis peritoneal. Esta actividad repasa los diferentes tipos de catéteres de diálisis, sus indicaciones y contraindicaciones, y las técnicas involucradas en la colocación de catéteres de diálisis. Esta actividad destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes sometidos a colocación de catéter de diálisis.

Objetivos:

- Describir cómo colocar un catéter de hemodiálisis en la vena yugular interna.
- Resumir las contraindicaciones absolutas y relativas de los diferentes tipos de catéteres de diálisis.
- Revisar las complicaciones asociadas con los catéteres de diálisis.

- Mencionar las estrategias del equipo interprofesional para prolongar la vida útil de los catéteres de diálisis y minimizar las tasas de complicaciones en el entorno clínico.

Introducción

Los catéteres de diálisis son conductos transcutáneos permanentes artificiales que se utilizan para acceder al espacio intravascular o al espacio intraperitoneal para la terapia de reemplazo renal (TRR). Hay dos tipos generales de catéteres de diálisis: los que se usan para modos extracorpóreos de RRT (como hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración o ultrafiltración) y los que se usan para diálisis peritoneal. [1]

- Los catéteres para RRT extracorpórea son esencialmente líneas venosas centrales de calibre ancho que permiten que la sangre se extraiga y se devuelva al paciente de manera eficiente. De esta manera, la sangre del paciente se puede extraer temporalmente del cuerpo para su procesamiento en una máquina RRT extracorpórea que puede realizar cualquier hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración o ultrafiltración según se desee. Según la duración prevista de la terapia, el catéter puede insertarse directamente a través de la piel en la vena objetivo, o puede pasar primero por debajo de la piel a través de un túnel subcutáneo corto antes de llegar a la vena, con un manguito de fieltro integral que lo asegura a la vena. tejido local.
- Los catéteres para diálisis peritoneal permiten instilar un líquido conocido como dializado en el espacio intraperitoneal, donde permanece en contacto con la membrana peritoneal durante un tiempo antes de ser extraído. En esta forma de terapia, la diálisis ocurre directamente a través de la membrana peritoneal.

Anatomía y fisiología

Los catéteres no tunelizados para TSR extracorpórea de corta duración se insertan preferentemente bajo guía ecográfica, ya que esto permite visualizar las estructuras subcutáneas y reduce las tasas de complicaciones, [2] pero también se pueden colocar utilizando solo puntos de referencia anatómicos de superficie. Los posibles sitios de colocación incluyen la vena yugular interna,

la vena subclavia y la vena femoral. Los catéteres con manguito tunelizado se insertan bajo guía fluoroscópica en la vena subclavia. Para los catéteres colocados a través de la vena yugular interna o la vena subclavia, la ubicación óptima de la punta es en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha, y son apropiados los catéteres de alrededor de 15 cm de longitud. [2]La vena subclavia se usa con menos frecuencia en situaciones agudas o de emergencia, ya que las tasas de flujo pueden estar más reducidas, y este sitio conlleva asociaciones con estenosis subsiguiente de la vena subclavia; esto podría dificultar la colocación de un catéter con manguito tunelizado o una fístula arteriovenosa quirúrgica si el paciente llegara a necesitarlo. [3] Los catéteres de la vena femoral deben tener al menos 20 cm de longitud para que la punta del catéter pase a través de la vena ilíaca común y alcance la vena cava inferior.

Por el contrario, los catéteres de diálisis peritoneal tienen como objetivo el espacio intraperitoneal en lugar de una estructura vascular. Cuando se colocan correctamente, deben atravesar la pared abdominal anterior con la punta distal apoyada en la superficie del peritoneo visceral y en la profundidad del peritoneo parietal, apuntando en dirección a la pelvis. [4] Los bordes del músculo recto son los sitios de inserción preferidos, lejos de las vías de las arterias epigástricas superficiales e inferiores. Con el uso de un catéter de Tenckhoff con dos manguitos, el manguito más profundo debe descansar dentro del espacio preperitoneal en la vaina del recto, y el manguito superficial debe quedar de 2 a 3 cm medial a la herida superficial. [4]La colocación del manguito más profundo fuera del músculo recto puede provocar un menor crecimiento del tejido, lo que aumenta la probabilidad de fugas y hernias. Si la colocación superficial del manguito es demasiado profunda, se puede acumular líquido seroso en el espacio exterior del manguito, lo que provoca irritación e infección de la piel.

Indicaciones

Invariablemente, es necesaria la colocación de un nuevo catéter de diálisis para iniciar la TRR extracorpórea en situaciones agudas o de emergencia (con la excepción de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que ya tienen un catéter *in situ)*. Los catéteres no tunelizados son apropiados para uso temporal, de emergencia o a corto plazo, y los catéteres tunelizados con manguito pueden ser más apropiados para el uso a mediano y largo plazo cuando se anticipa una necesidad continua de RRT durante semanas o

meses. Sin embargo, la hemodiálisis para pacientes con insuficiencia renal crónica se lleva a cabo preferentemente mediante una fístula arteriovenosa (AV), que consta de una arteria y una vena adecuadas que se han unido quirúrgicamente, creando una vena "arterializada" que es más susceptible a la venopunción repetida durante períodos prolongados. periodos con agujas de calibre ancho. [5] Las agujas se insertan en la fístula solo durante las sesiones de diálisis, lo que reduce la probabilidad de infecciones y otras complicaciones. Sin embargo, las fístulas AV requieren un procedimiento quirúrgico y, posteriormente, pueden tardar semanas o meses en madurar hasta el punto en que estén listas para su uso. Los catéteres se pueden usar inmediatamente después de la inserción, por lo que a menudo se requieren no solo para emergencias sino también para pacientes con insuficiencia renal subaguda o crónica donde no es factible establecer una fístula AV por adelantado.

Para la diálisis peritoneal siempre es necesaria la colocación de un catéter. La diálisis peritoneal puede ser particularmente apropiada cuando el acceso vascular es difícil; en pacientes hemodinámicamente lábiles con mala función cardiovascular que pueden tolerar mal la hemodiálisis; o en pacientes pediátricos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para los catéteres de RRT extracorpóreos incluyen infección local sobre el sitio de inserción, trombosis o estenosis dentro de la vena objetivo, anatomía distorsionada o lesión vascular local. Los catéteres de diálisis peritoneal pueden estar contraindicados cuando el peritoneo no está intacto, como cuando ha habido un traumatismo reciente, sepsis o cirugía en el abdomen. La diálisis peritoneal en sí misma puede ser inapropiada cuando los trastornos metabólicos son demasiado extremos (como en la hiperpotasemia grave), o en el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA), donde el líquido peritoneal puede entablillar el diafragma e interferir con el trabajo respiratorio. No está claro si la diálisis peritoneal o la TRR extracorpórea se correlacionan con menos riesgos en presencia de coagulopatía.

Equipo

Catéteres para TRR extracorpóreo

Los catéteres utilizados para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración o ultrafiltración son vías venosas centrales con luces internas anchas. Externamente, el catéter se conecta a la máquina RRT utilizando conectores cónicos Luer codificados por colores: el lado donde se extrae la sangre del paciente suele ser de color rojo, y el lado donde se devuelve la sangre es azul. [6]Las tasas de flujo de sangre a través de cada conector se pueden modificar ajustando las abrazaderas adyacentes. La mayoría de los catéteres son de doble luz e incorporan las extremidades de acceso y retorno en un solo dispositivo, pero también existen catéteres de una sola luz; si se utilizan, se requerirán dos. También hay catéteres de triple lumen que incluyen un tercer lumen angosto que se puede usar para otros fines (como el control de la presión en la aurícula derecha o la administración de medicamentos) sin interrumpir la RRT en curso. [2]

Los primeros catéteres de doble luz tenían un diseño coaxial, en el que la sangre se extraía a través de una cánula exterior grande y se devolvía por el centro a través de una cánula interior estrecha; la cánula interior se reemplazó de nuevo para cada sesión de diálisis. En cambio, la mayoría de los catéteres modernos tienen los dos lúmenes sentados en paralelo, uno al lado del otro. [2] [6] Dentro del paciente, la luz de retorno se abre en la punta distal del catéter (es decir, en el extremo más cercano al corazón) y la abertura de la luz de extracción está físicamente separada de la luz de retorno por un Distancia corta. Esta configuración reduce la probabilidad de que la sangre purificada que regresa al paciente sea succionada inmediatamente hacia la máquina de RRT extracorpórea, un fenómeno conocido como "recirculación" que disminuiría la eficiencia de la sesión de RRT.[2]

Existen tanto catéteres no tunelizados como catéteres tunelizados con manguito. (Una tercera categoría, dispositivos de acceso vascular implantables, con puertos subcutáneos, tuvo un uso limitado en la década de 1990, pero ya no está en el mercado). [7] La inserción de catéteres no tunelizados se realiza directamente a través de la piel en la vena objetivo. Los catéteres con manguito tunelizado son diferentes porque tienen un eje más largo que incorpora un manguito de fieltro sintético; también se insertan a través de la piel, pero luego se pasan a través de un túnel subcutáneo corto antes de ingresar a la vena objetivo. El manguito termina debajo de la piel cerca

del punto de entrada y estimula una respuesta fibroblástica local, lo que lleva al crecimiento interno del tejido circundante con el tiempo, lo que asegura el dispositivo con mayor firmeza. Juntos, el manguito y el túnel actúan como barreras para la migración microbiana a lo largo del exterior del catéter, lo que reduce el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter en comparación con los catéteres sin túnel. [6]

Cuando se coloca correctamente, la punta del catéter debe descansar en el medio de una vena central grande lejos de la pared del vaso para que la abertura del lumen de extracción, que está bajo presión negativa, no se ocluya debido a la succión de la pared del vaso. a través de él. El médico que coloca el catéter debe considerar cómo puede cambiar la posición de la punta cuando el paciente se mueve. Por la ecuación de Hagen-Poiseuille, el flujo es inversamente proporcional a la longitud, [8]por lo tanto, el catéter elegido debe ser lo suficientemente largo para que la punta pueda alcanzar el sitio de destino deseado, pero por lo demás debe ser lo más corto posible para minimizar la resistencia al flujo. Algunos catéteres de doble lumen reemplazan la única abertura de extracción cerca de la punta con múltiples orificios laterales a lo largo del catéter; esto permite una mayor flexibilidad al colocar el catéter cerca de la pared del vaso, pero puede aumentar la turbulencia, lo que conduce a velocidades de flujo más bajas. Alternativamente, si los lúmenes están en paralelo, los dos orificios de los extremos pueden disponerse de modo que el lumen de extracción esté en el interior de la curva del catéter más lejos de la pared del vaso, con el lumen de retorno en el exterior de la curva. [9]

Se requiere el siguiente equipo para colocar un catéter no tunelizado para la terapia de reemplazo renal extracorpóreo:

- Anestésico local (comúnmente lidocaína al 1 % o al 2 %), con jeringa y aguja
- Aguja introductora (o cánula introductora con trocar) y jeringa
- alambre de guía Seldinger
- dilatador de piel
- sutura de seda
- Bisturí
- Tapones para catéter

- Solución de heparina (dependiendo de la práctica local)
- Solución salina normal estéril
- vendaje de piel

Si usa ultrasonido, la máquina requerirá una sonda lineal, una cubierta de sonda estéril y gel acuoso estéril.

Catéteres para Diálisis Peritoneal

Los catéteres de diálisis peritoneal son cánulas transcutáneas permanentes de una sola luz que permiten instilar y extraer líquido de diálisis del espacio intraperitoneal. Tienen un solo lumen, con múltiples orificios laterales presentes en la sección intraperitoneal. Los catéteres rígidos se pueden utilizar en situaciones agudas; sin embargo, para la insuficiencia renal crónica o los pacientes con insuficiencia orgánica múltiple, el tipo más común de uso contemporáneo son los catéteres de Tenckhoff (llamados así por Henry Tenckhoff, quien fue pionero en su uso). [10]Se diferencian en que su composición es de silicona blanda y flexible, incorporan uno o dos manguitos de fieltro sintético a lo largo del eje (similares a los manguitos que se ven en los catéteres con manguito tunelizado utilizados para TSR extracorpórea), y se insertan mediante un trocar especial o por la técnica de Seldinger. Pueden colocarse ya sea por una técnica quirúrgica abierta o por laparoscopia; las técnicas percutáneas con o sin fluoroscopia son menos invasivas, pero pueden estar asociadas con más complicaciones. [10] Las puntas de los catéteres de Tenckhoff pueden ser rectas o enrolladas, y los catéteres enrollados pueden ser menos susceptibles al bloqueo.

Para la diálisis peritoneal intermitente aguda, el líquido de diálisis (aproximadamente 2000 ml para un adulto o de 20 a 50 ml/kg para un niño) se instila a través del catéter en la cavidad peritoneal y se deja allí durante 30 a 60 minutos antes de drenarlo. por gravedad Algunas técnicas más nuevas, como la diálisis peritoneal de flujo continuo, requieren la presencia de catéteres separados para la entrada y salida simultáneas de líquido.

Se requiere el siguiente equipo para colocar un catéter de diálisis peritoneal de Tenckhoff utilizando la técnica de Seldinger:

- Anestésico local, con jeringa y aguja
- Cánula y jeringa

- Solución salina normal estéril calentada
- alambre de guía Seldinger
- Bisturí
- Vaina con introductor
- Catéter de Tenckhoff

Personal

La presencia de un asistente capacitado dedicado durante la inserción del catéter es beneficiosa, pero no es absolutamente necesaria siempre que la posición del paciente sea correcta, el paciente esté tranquilo y cooperativo, y todo el equipo necesario esté disponible.

Preparación

Cuando sea factible, se debe obtener el consentimiento informado del paciente después de explicarle los beneficios y riesgos del procedimiento, y esto se debe documentar adecuadamente en las notas médicas. Debe obtenerse un acceso intravenoso y comenzar la monitorización mediante ECG, presión arterial y oximetría de pulso. Para los catéteres de diálisis peritoneal, el paciente debe vaciar los intestinos y la vejiga antes del procedimiento. A continuación, el paciente debe acostarse en decúbito supino sobre la camilla de tratamiento. Los catéteres en la vena yugular interna o subclavia deben colocarse con el paciente en la posición de Trendelenburg y con la cabeza mirando hacia adelante de manera neutral. La posición de Trendelenburg no es necesaria para los catéteres en la vena femoral; en cambio, el área inguinal debe quedar expuesta. El sitio de inserción elegido se pinta como para un procedimiento quirúrgico con un antiséptico como povidona yodada o clorhexidina al 2%. El médico debe ponerse un gorro y una mascarilla facial (preferiblemente con un protector para los ojos o gafas protectoras), realizar una higiene de manos adecuada para la asepsia y ponerse una bata y guantes estériles. Se coloca un paño estéril sobre el paciente de modo que la abertura exponga el sitio elegido.

Técnica

Catéteres para TRR extracorpóreo

La inserción de catéteres para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración o ultrafiltración es muy similar a otras formas de acceso venoso central. Se identifica la anatomía superficial local; si se dispone de ultrasonido, se aplica gel y una cubierta estéril sobre la sonda, y el dispositivo se utiliza para visualizar las estructuras subcutáneas para determinar la ruta a la vena objetivo. Se inyecta un anestésico local en el sitio de inserción, primero superficialmente para levantar una roncha subcutánea y luego más profundamente para anestesiar los tejidos en la dirección de la vena.

La aguja introductora se conecta a una jeringa y luego se inserta lentamente a través de la piel hacia la vena, aplicando una presión negativa constante al émbolo de la jeringa. Cuando se aspira un destello de sangre, el médico deja de hacer avanzar la aguja y retira la jeringa, cubriendo la abertura de la aguja para evitar que entre aire. Una versión alternativa de este proceso involucra una cánula cargada sobre la aguja; si se utiliza esta técnica, la cánula se introduce en la vena en este punto y se retiran la aguja y la jeringa. Luego, el alambre guía se avanza suavemente a través de la aguja (o cánula); si encuentra resistencia, el operador debe detenerse y confirmar la posición de la punta de la aguja antes de repetir. Otra variación del procedimiento utiliza una jeringa Raulerson,

Cuando el alambre guía está en su lugar, se retira la aguja o cánula. A continuación, el médico utiliza un bisturí para hacer una pequeña incisión en la piel en el lugar del cable guía y, a continuación, el dilatador de la piel avanza sobre el cable guía a través de la piel hasta la vena objetivo para abrir un trayecto para el catéter, con rotación constante. mientras lo avanza para reducir la probabilidad de que se doble el cable. Se retira el dilatador mientras se mantiene una presión suave sobre el sitio y luego se hace avanzar el catéter de diálisis sobre el cable hasta la profundidad deseada, asegurándose de sujetar el cable en todo momento para evitar la migración accidental hacia adentro. Luego se retira el alambre y se asegura el catéter a la piel usando material de sutura y un vendaje. Para líneas yugulares internas o subclavias, se debe obtener una radiografía de tórax para confirmar la posición y descartar neumotórax.

Catéteres para Diálisis Peritoneal

En la técnica percutánea de Seldinger, primero se inyecta un anestésico local en el sitio de inserción de la línea media elegido, aproximadamente 1 a 2 cm por debajo del ombligo, a través de toda la profundidad de la piel y la pared abdominal hasta el peritoneo parietal. Se utiliza un bisturí para hacer una muesca en el sitio de inserción y se utilizan pinzas de mosquito para realizar una disección roma hasta la línea alba. Sujetando la vaina del recto con las pinzas, se levanta la pared abdominal para mantenerla tensa lejos del intestino subyacente, y la cánula y la aguja se pasan a través de la línea alba, deteniéndose cuando hay pérdida de resistencia. Se avanza la cánula y se retira la aguja. A continuación, se prepara el espacio peritoneal mediante la instilación de líquido tibio (como 500 ml de solución salina normal), que debe entrar suavemente si la punta de la cánula está en el espacio intraperitoneal y no está torcida. Esto crea un espacio lleno de líquido en el que se puede pasar el catéter. A continuación, se hace avanzar suavemente la guía y se retira la cánula. Se inserta una vaina perforada especialmente diseñada en su lugar con un introductor especial antes de retirar la guía y el introductor.

Después de lubricar la punta del catéter con gel y empapar los manguitos en solución salina, se introduce lentamente el catéter en el abdomen a través de la vaina hasta que el primer manguito esté en el espacio preperitoneal; la vaina se abre progresivamente a lo largo de sus perforaciones mientras se inserta el catéter antes de que finalmente se rompa por completo y se retire. El líquido de diálisis debe fluir libremente hacia el espacio intraperitoneal si la posición de la punta del catéter es correcta.

Se inyecta un anestésico más local debajo de la piel lateralmente a la herida de la línea media y se hace una pequeña incisión con un bisturí en este sitio. Se crea un túnel subcutáneo pasando una herramienta especial por la herida de la línea media, a través del tejido subcutáneo y saliendo por la herida lateral. Luego, el extremo proximal del catéter se vuelve a pasar a través del túnel; cuando está colocado correctamente, el segundo manguito debe descansar debajo de la piel a unos 2 a 3 cm medial al sitio de salida. Luego se cierran y vendan las dos heridas y se fija el catéter a la piel con material de sutura.

También se insertan catéteres rígidos en la línea media. Primero se debe cebar el abdomen con un bolo de líquido de diálisis (aproximadamente 2000 ml para

un adulto) que se instila a través de una aguja de calibre ancho que se inserta en el sitio de la herida en la línea media debajo del ombligo. Después del cebado, se retira la aguja y se inserta el catéter con su trocar a través de la pared abdominal con un movimiento de rotación. Se retira ligeramente el trocar y luego se avanza el resto del catéter a lo largo de la línea media en dirección al cóccix, de modo que el cordón externo del catéter descanse sobre la piel. Se retira el trocar antes de calentar el líquido de diálisis, se coloca una bolsa de recolección en la llave de tres vías y luego se instila el líquido para confirmar la permeabilidad. Luego, el catéter se sutura a la piel y se reviste.

Complicaciones

Los catéteres para TRR extracorpórea comparten las complicaciones de otras vías venosas centrales, incluida la morbilidad y mortalidad por trombosis e infección, traumatismo en estructuras adyacentes como la pleura (que causa neumotórax) o arterias, estenosis de las venas centrales y falla del dispositivo que conduce a tasas de flujo sanguíneo más bajas y una vida de supervivencia funcional más corta en el paciente. [11] La disfunción del catéter de diálisis puede surgir debido a una mala colocación (como torceduras en el punto de entrada a la vena, mala posición de la punta dentro del vaso sanguíneo o elección de un vaso sanguíneo que es demasiado estrecho para el dispositivo); estasis de sangre; y condiciones de hipercoagulabilidad de la sangre. Todo esto puede predisponer a la formación de una vaina de fibrina alrededor de un catéter, lo que reduce en gran medida su funcionalidad. [12]Se han desarrollado varias técnicas quirúrgicas para restaurar la permeabilidad y la funcionalidad en los catéteres con manguito tunelizado que fallan. Estos incluyen un cambio sobre el alambre de un catéter por otro, quitar la vaina de fibrina de alrededor del dispositivo (al entrar en la vasculatura a través de la vena femoral) y retirar el catéter, seguido de dilatación con globo de la vaina de fibrina y reimplantación. otro catéter en el mismo lugar. [12] Una posible estrategia temporal para mejorar las tasas de flujo en un catéter defectuoso es invertir las líneas de sangre en el circuito, de modo que la sangre se elimine a través del lumen de retorno azul y regrese a través del lumen de extracción rojo, pero esto no siempre funciona y es a expensas de una mayor recirculación que hará que la sesión de RRT sea menos eficiente.

Cuando se colocan catéteres para diálisis peritoneal, la colocación incorrecta de la aguja durante el cebado de la cavidad peritoneal puede provocar que el

dializado entre en el intestino o la vejiga, lo que puede provocar la aparición repentina de diarrea o un aumento repentino del flujo de orina, respectivamente. La perforación intestinal ocurre en aproximadamente el 1 % de los casos, [4]y el daño a las estructuras intraabdominales puede revelarse por la presencia de materia fecal o cantidades significativas de sangre en el fluido efluente. La infección de la herida cutánea es menos común al principio, pero eventualmente puede ocurrir una peritonitis, que puede requerir tratamiento con antibióticos, suspensión de la diálisis peritoneal y cambio del paciente a TSR extracorpórea. Los catéteres pueden obstruirse con el tiempo debido a malas posiciones, torceduras, adherencias, coágulos o la formación de una vaina de fibrina. La irrigación con solución salina o uroquinasa, o el reposicionamiento del catéter, pueden restablecer el flujo. [4] En última instancia, es posible que se requiera una laparoscopia y una omentectomía. [13] El líquido puede filtrarse a través de la herida cutánea; esto es más común con catéteres rígidos que con catéteres Tenckhoff tunelizados.

Significación clínica

Es posible que los catéteres insertados para la insuficiencia renal crónica deban permanecer funcionales durante varios meses y deben limpiarse y cuidarse con las sustancias apropiadas. Muchos catéteres de diálisis están hechos de poliuretano, que es un termoplástico y se vuelve más suave a la temperatura corporal mientras conserva la resistencia a la tracción. Sin embargo, se debilita con el alcohol (un desinfectante de uso común), con la mayoría de los antibióticos, excepto el ungüento antibiótico triple, y con el polietilenglicol, que es un componente común en los ungüentos. [9] Algunos catéteres más nuevos están hechos de silicona, que es más flexible y más suave que el poliuretano y, en consecuencia, requiere que el catéter tenga paredes más gruesas para evitar que la vía se colapse o se doble. Es más compatible con los ungüentos, pero se debilita con la exposición al yodo, otro desinfectante de uso común. [9]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Los equipos que insertan y manejan los catéteres de diálisis son interprofesionales y pueden incluir nefrólogos, anestesiólogos, intensivistas, enfermeras de diálisis, enfermeras de cuidados intensivos y profesionales no

médicos avanzados. Deben estar familiarizados con las diferencias e indicaciones específicas de los diferentes tipos de catéteres de diálisis disponibles en el mercado; Si bien la mayoría de ellos funcionan de manera similar, todos también son propensos a una amplia gama de desafíos y complicaciones técnicas específicas. La enfermera que cuida al paciente suele estar a cargo del cuidado continuo del catéter.

Las complicaciones derivadas del acceso vascular en pacientes en diálisis son una causa significativa de morbilidad y mortalidad, particularmente cuando se compara el uso a largo plazo de catéteres venosos centrales transcutáneos con otras modalidades de acceso vascular. En los Estados Unidos, el número de pacientes de diálisis que requirieron hospitalización por infecciones relacionadas con el acceso vascular se duplicó con creces entre 1993 y 2006, aunque el número se ha estancado desde entonces. [9] Una alta proporción de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, más del 50% en algunas series, terminan requiriendo el inicio urgente de terapia de reemplazo renal mediante un catéter venoso central. [14]La Kidney Disease Outcome Quality Initiative actualmente recomienda que menos del 10% de los pacientes de hemodiálisis crónica deben recibir tratamiento a través de catéteres venosos centrales y que esta modalidad debe considerarse solo si las modalidades alternativas, como las fístulas e injertos AV, son inapropiadas o han fallado. [15] En las organizaciones de atención médica que brindan servicios de diálisis, donde la combinación de casos incluye una proporción más baja de pacientes que usan diálisis basada en catéter, esos pacientes pueden experimentar tasas más altas de infecciones asociadas al catéter. [16] Las medidas de control de infecciones pueden ser más sólidas en organizaciones que se ocupan de proporciones más altas de este grupo de pacientes.

En general, la diálisis peritoneal parece correlacionarse con menores requisitos de hospitalización que la hemodiálisis. [9] El éxito de la diálisis peritoneal puede optimizarse mediante una buena comunicación interprofesional, control de la función renal, selección cuidadosa de los pacientes y colocación temprana del catéter; debe evitarse el inicio inmediato de la diálisis después de la colocación. [17]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Sachdeva B, Zulfiqar H, Aeddula NR. Stat Pearls [Internet]. Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL): 13 de agosto de 2021. Diálisis peritoneal. [PubMed]
2. Huriaux L, Costille P, Quintard H, Journois D, Kellum JA, Rimmelé T. Catéteres de hemodiálisis en la unidad de cuidados intensivos. Anaesth Crit Care Pain Med. 2017 octubre; 36 (5):313-319. [PubMed]
3. Schwab SJ, Beathard G. El dilema del catéter de hemodiálisis: odio vivir con ellos, pero no puedo vivir sin ellos. Riñón Int. 1999 julio; 56 (1):1-17. [PubMed]
4. Peppelenbosch A, Kuijk WH, Bouvy ND, Sand FM, Tordoir JH. Técnica de colocación de catéter de diálisis peritoneal y complicaciones. NDT Plus. 2008 octubre; 1 (Suplemento 4):iv23-iv28. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed
5. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Hemodiálisis crónica mediante venopunción y fístula arteriovenosa creada quirúrgicamente. N Engl J Med. 17 de noviembre de 1966; 275 (20):1089-92. [PubMed]
6. Bonello M, Levin NW, Ronco C. Historia y evolución del acceso vascular para hemodiálisis. Contrib Nephrol. 2004; 142 : 1-1 [PubMed _
7. Moran JE, Prosl F. Dispositivos subcutáneos totalmente implantables para acceso a hemodiálisis. Contrib Nephrol. 2004; 142 :178-92. [PubMed]
8.

Reddick AD, Ronald J, Morrison WG. Reanimación con líquidos intravenosos: ¿Tenía razón Poiseuille? Emerg Med J. 2011 marzo; 28 (3):201-2. [PubMed]

9. Ceniza SR. La evolución y función de los catéteres venosos centrales para diálisis. Semin Dial. 2001 noviembre-diciembre; 14 (6): 416-24. [PubMed]

10. Crabtree JH, Chow KM. Inserción del catéter de diálisis peritoneal. Semin Nephrol. 2017 ene; 37 (1):17-29. [PubMed]

11. Roy-Chaudhury P, Kelly BS, Miller MA, Reaves A, Armstrong J, Nanayakkara N, Heffelfinger SC. Hiperplasia neointimal venosa en injertos de diálisis de politetrafluoroetileno. Riñón Int. junio de 2001; 59 (6):2325-34. [PubMed]

12. Rasmussen RL. El paciente desafiado con el catéter y la necesidad de reconocer el catéter de diálisis tunelizado recurrentemente disfuncional. Semin Dial. 2010 noviembre-diciembre; 23 (6):648-52. [PubMed]

13. LaPlant MB, Saltzman DA, Segura BJ, Acton RD, Feltis BA, Hess DJ. Colocación del catéter de diálisis peritoneal, resultados y complicaciones. Pediatr Surg Int. 2018 noviembre; 34 (11):1239-1244. [PubMed]

14. Lorenzo Sellarés V. Análisis de la frecuentación de los servicios de urgencias en pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) avanzada: lecciones para optimizar el inicio programado de la terapia de reemplazo renal. Nefrología (ed. inglesa). 2018 noviembre - diciembre; 38 (6):622-629. [PubMed]

15. Grupo de Trabajo de Acceso Vascular. Guías de práctica clínica para el acceso vascular. Am J enfermedad renal. 2006 julio; 48 Suplemento 1 :S248-73. [PubMed]

16.

Marrón RS, Brickel K, Davis RB. Estudio observacional de dos años sobre las tasas de infección del torrente sanguíneo en pacientes de centros de hemodiálisis con y sin catéteres. Clin J Am Soc Nephrol. 07 de septiembre de 2018; 13 (9):1381-1388. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

17. Imani PD, Carpenter JL, Bell CS, Brandt ML, Braun MC, Swartz SJ. Resultados del catéter de diálisis peritoneal en lactantes que inician diálisis peritoneal por enfermedad renal en etapa terminal. BMC Nephrol. 14 de septiembre de 2018; 19 (1):231. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

FÍSTULA PARA DIÁLISIS

Autores

Amanda M. Marsh1; Rafaella Genova2; Jessica L. Buicko3.

afiliaciones

1 Facultad de Medicina Schmidt de la Universidad Atlántica de Florida
2 univ. Tennessee- Santo Tomás Oeste
3 Universidad Atlántica de Florida/Hospital Bethesda

Última actualización: 26 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La creación de una fístula de diálisis es un procedimiento que se realiza comúnmente para pacientes que padecen enfermedad renal en etapa terminal y que requieren un acceso vascular permanente para hemodiálisis. Las fístulas arteriovenosas son el acceso inicial preferido en comparación con los injertos protésicos o los catéteres de hemodiálisis. Las técnicas de fístula arteriovenosa más comunes incluyen la fístula radiocefálica, la fístula braquiocefálica y la fístula braquiobasílica transpuesta. Esta actividad describe la preparación y las complicaciones de la creación de fístulas de diálisis y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y el manejo de las fístulas de diálisis.

Objetivos:

- Enumerar las indicaciones para la creación de fístulas de diálisis.
- Resuma las complicaciones comunes de las fístulas de diálisis arteriovenosa.
- sintetizar las técnicas involucradas en la creación de fístulas de diálisis arteriovenosa.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación asistencial entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados en pacientes con enfermedad renal terminal con fístulas de diálisis arteriovenosa.

Introducción

La creación de una fístula de diálisis es un procedimiento que se realiza comúnmente para pacientes que padecen enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) que requieren un acceso vascular permanente para recibir hemodiálisis a largo plazo. La fístula de diálisis ideal proporciona una tasa de flujo alta suficiente para una diálisis eficaz, es adecuada para la canulación repetida y tiene índices de permeabilidad a largo plazo con complicaciones mínimas. [1] Según la Fundación Nacional del Riñón, más de 400 000 pacientes son tratados con hemodiálisis en los Estados Unidos con un gasto de Medicare, en promedio, 90 000 USD por paciente por año de tratamiento. [2]

Si bien existen varias técnicas para el acceso de diálisis permanente, se ha demostrado que las fístulas arteriovenosas (FAV) tienen ventajas clínicas y económicas superiores. Las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) de la National Kidney Foundation y la Fistula First Initiative recomiendan que las FAV autógenas se consideren como el acceso inicial preferido para la hemodiálisis en pacientes con ESRD, seguidas de los injertos protésicos y, finalmente, los catéteres de hemodiálisis. [3]

Los estudios han demostrado una disminución clínicamente significativa en la tasa de infecciones, hospitalizaciones, falla del catéter, estenosis venosa central y mortalidad, así como el costo general con las FAV en comparación con los injertos protésicos o los catéteres de hemodiálisis. [4] [5] [6] A pesar del tiempo prolongado de maduración que retrasa el uso inmediato, las tasas de permeabilidad de las FAV varían de 3 a 5 años, en comparación con 1 a 2 años para los injertos AV. [4]

Este artículo discutirá la anatomía relevante, las indicaciones, las contraindicaciones, los detalles del procedimiento y las complicaciones asociadas con la creación de una fístula de diálisis arteriovenosa.

Anatomía y fisiología

Una fístula arteriovenosa es una conexión quirúrgica entre una arteria y una vena. La maduración de la fístula de diálisis es un proceso dinámico llamado arterialización venosa en el que la remodelación estructural y funcional de la pared venosa se ve facilitada por la liberación de óxido nitroso y la descomposición de la elastina para permitir el agrandamiento de la vena de salida. [7] Las fístulas arteriovenosas clínicamente maduras son más fáciles

de canular con pinchazos repetitivos y proporcionan las altas tasas de flujo necesarias para mantener la hemodiálisis.

La "Regla de los 6" de KDOQI se utiliza para evaluar la maduración de la fístula y establece que 6 semanas después de su creación, una fístula arteriovenosa debe alcanzar una velocidad de flujo sanguíneo de al menos 600 ml/min, un diámetro de al menos 6 mm, una longitud de acceso de 6 cm para la canulación y una profundidad de 6 mm o menos desde la superficie de la piel. [7]

Una comprensión profunda de la anatomía vascular de la extremidad superior es primordial para la creación exitosa de una FAV.

- **Arteria braquial:** una continuación de la arteria axilar que discurre medialmente por el brazo hasta la fosa antecubital, donde se ramifica en las arterias radial y cubital.
- **Arteria radial:** una rama de la arteria braquial que corre lateralmente por el antebrazo hasta la muñeca y termina en la mano y se anastomosa con la arteria cubital para formar el arco palmar profundo.
- **Vena cefálica:** una vena superficial que surge de la red venosa de la mano, sube por el lado flexor lateral del antebrazo y el brazo anterolateral, y termina en el surco deltopectoral que se une a la vena axilar.
- **Vena basílica:** una vena profunda que surge de la red venosa de la mano, discurre posteromedialmente hacia arriba del brazo hasta la fascia braquial y desemboca en la vena braquial antes de unirse a la vena axilar.
- **Venas Centrales:** Vasos de gran diámetro que desembocan directamente en la vena cava superior. La vena cefálica se une a la vena axilar para convertirse en la vena subclavia. La vena subclavia luego se une a la vena yugular interna para convertirse en la vena braquiocefálica.

Indicaciones

Según las guías de práctica clínica KDOQI, los pacientes deben recibir educación sobre la insuficiencia renal si alcanzan el estadio 4 de la enfermedad renal crónica (una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min) o tienen una necesidad inminente de diálisis de mantenimiento en el momento de la

evaluación inicial . Esto incluye una discusión sobre las opciones de tratamiento, como el trasplante de riñón, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o el tratamiento conservador. [2]

Los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa 5 (TFG de 10 a 15 ml/min) requieren diálisis de mantenimiento para regular los trastornos metabólicos como hiperpotasemia, acidosis metabólica, hipervolemia y síntomas urémicos. [2] [8] El nefrólogo juega un papel clave en la determinación del tipo de diálisis más adecuado para sus pacientes. Si se elige la hemodiálisis, los pacientes se derivan a un cirujano vascular para determinar si es factible la creación de una fístula arteriovenosa.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas para la creación de una fístula de diálisis incluyen la oclusión venosa, la amputación o la enfermedad arterial periférica avanzada con necrosis en el lado de la creación de la fístula AV. [3]

Las contraindicaciones relativas incluyen colocación de marcapasos, estenosis venosa central, infección activa o disección previa de ganglios axilares. Los pacientes de edad avanzada, con insuficiencia cardíaca avanzada o disminución de la esperanza de vida se consideran de alto riesgo. [9]

Equipo

Una bandeja quirúrgica vascular estándar es esencial para el éxito del cirujano en la realización de este procedimiento. Los instrumentos quirúrgicos necesarios incluyen bisturís, portaagujas, fórceps para tejidos, tijeras, retractores de autorretención, asas vasculares, pinzas bulldog y pinzas vasculares de preferencia del cirujano. Una anastomosis vascular generalmente se realiza con suturas no absorbibles de monofilamento. La succión y el electrocauterio también son esenciales. Se debe disponer de una ecografía Doppler durante todo el procedimiento para evaluar la permeabilidad y el flujo.

Personal

Para realizar la creación de una fístula de diálisis, el cirujano debe tener la experiencia adecuada en cirugía vascular. El personal esencial incluye a los miembros del equipo quirúrgico estándar, incluidos el cirujano operador, el

primer asistente, el anestesiólogo, el técnico quirúrgico y la enfermera circulante.

Preparación

La planificación para la creación de una fístula de diálisis requiere una selección adecuada del paciente, comenzando con una historia clínica y un examen físico exhaustivos. Los antecedentes médicos y quirúrgicos pertinentes incluyen la presencia de un desfibrilador automático implantable (AICD) o marcapasos, mastectomía previa o disección axilar, o catéteres venosos centrales previos que puedan comprometer el drenaje venoso. El examen físico debe incluir la inspección del sistema venoso, la medición de la presión arterial, la evaluación de la simetría del pulso y la realización de una prueba de Allen para evaluar la permeabilidad del arco palmar. [10]

La anatomía vascular del paciente es el factor determinante clave para determinar si una fístula AV se puede crear con éxito y mantener la permeabilidad a largo plazo. El mapeo venoso preoperatorio mediante ecografía dúplex se utiliza para evaluar los aspectos estructurales y funcionales de los vasos. Las pautas de KDOQI sugieren tener un diámetro de vena de 2,0 mm a 2,5 mm, un segmento de acceso de 6 cm para canulación y venas centrales y de drenaje permeables para la creación exitosa de FAV. [6] [10] La Sociedad de Cirugía Vascular recomienda colocar el acceso lo más distal posible en la extremidad superior para preservar el futuro acceso central y dar preferencia al brazo no dominante. [5]

La creación de fístula de diálisis de elección es la fístula radiocefálica, la fístula braquiocefálica, la fístula braquiobasílica transpuesta y luego el injerto arteriovenoso en asa. [11] Mientras que las fístulas AV autógenas son el estándar de oro para los pacientes de hemodiálisis, los pacientes de edad avanzada (vasos de pequeño calibre), tienen una vasculatura deficiente (presencia de calcificación o pacientes con diabetes), tienen enfermedad renal crónica lentamente progresiva o aquellos con problemas de salud. y la esperanza de vida limitada es poco probable que se beneficien de la creación de una fístula AV. [6]

En general, además de la anatomía vascular, se debe adoptar un enfoque centrado en el paciente, que incluya las preferencias, los atributos, la esperanza

de vida y la calidad de vida del paciente al considerar el acceso a la diálisis vascular.

Técnica

Hay varios sitios de creación de fístulas de diálisis que se pueden hacer dependiendo de la anatomía vascular del paciente. El paciente debe colocarse en posición supina con el brazo correspondiente extendido a 90 grados, preparado y cubierto de la manera estéril habitual. Los principios de la creación de una fístula arteriovenosa incluyen obtener el control del vaso proximal y distalmente, y la anastomosis debe realizarse sin tensión ni torceduras.

Fístula Radiocefálica (Brescia-Cimino)

La fístula radiocefálica es una fístula distal del antebrazo creada por la anastomosis de la vena cefálica a la arteria radial. Se hace una incisión transversal en la muñeca. La arteria radial y la vena cefálica se disecan, movilizan y fijan mediante asas vasculares. Cualquier pequeño afluente se puede ligar y dividir. Se realiza una arteriotomía anterolateral y se lava la arteria con solución salina heparinizada. Se puede realizar una anastomosis terminolateral ligando y dividiendo la vena cefálica distal y espatulando el extremo para que coincida con el tamaño de la arteriotomía. Se puede realizar una anastomosis de lado a lado creando una venotomía en la porción correspondiente de la vena cefálica. Luego se realiza la anastomosis arteriovenosa utilizando una sutura continua de monofilamento no absorbible. Se debe utilizar Doppler vascular para confirmar el frémito a través de la fístula, así como la señal de la arteria radial distal. Se logra la hemostasia, se aproximan los tejidos subcutáneos y se cierra la piel con suturas no absorbibles.

Fístula braquiocefálica (Kaufmann)

La fístula braquiocefálica es una fístula en la parte superior del brazo creada por la anastomosis de la vena cefálica a la arteria braquial. Se realiza una incisión transversal sobre la fosa antecubital. La arteria braquial y la vena cefálica se disecan, movilizan y fijan mediante asas vasculares. Cualquier pequeño afluente se puede ligar y dividir. Se realiza una arteriotomía y se lava la arteria con solución salina heparinizada. Se realiza una anastomosis terminolateral ligando y dividiendo la vena cefálica distal y espatulando el

extremo para que coincida con el tamaño de la arteriotomía. Luego se realiza la anastomosis arteriovenosa utilizando una sutura continua de monofilamento no absorbible. Debe utilizarse Doppler vascular para confirmar el frémito a través de la fístula, así como la señal de la arteria radial distal. Se logra la hemostasia, se aproximan los tejidos subcutáneos,

Fístula braquiobasílica de transposición (una etapa frente a dos etapas)

La fístula braquiobasílica se utiliza cuando las técnicas anteriores no son factibles o han fallado. La vena basílica es medial y profunda; por lo tanto, para que sea de fácil acceso, la vena debe transponerse a una ubicación más superficial y lateral. Esto se puede hacer en una o dos etapas. El enfoque de dos etapas tiene una mejor tasa de maduración y permeabilidad, pero requiere reintervención y tiempo adicional antes de su uso. [12]

Un escenario: Se realiza una incisión longitudinal en la parte superior del brazo sobre la vena basílica previamente mapeada desde la axila hasta la fosa antecubital. Se profundiza la incisión y se corta la fascia braquial para exponer la vena basílica. La arteria braquial y la vena basílica se diseccionan, movilizan y fijan mediante asas vasculares. Se debe tener cuidado para evitar lesionar el nervio cutáneo antebraquial mediano. Se realiza una arteriotomía en la arteria braquial proximal y luego se enjuaga con solución salina heparinizada. Se utiliza un tunelizador curvo para crear un túnel subcutáneo a lo largo de la cara anterior de la parte superior del brazo. La vena basílica distal se liga y secciona y luego se tuneliza lateral y superficialmente de forma curva. El extremo de la vena basílica se espatula para que coincida con el tamaño de la arteriotomía, y se realiza una anastomosis terminolateral con una sutura continua de monofilamento no absorbible. Debe utilizarse Doppler vascular para confirmar el frémito a través de la fístula, así como la señal de la arteria radial distal. Se logra la hemostasia, se aproximan los tejidos subcutáneos y se cierra la piel con suturas no absorbibles.

Dos etapas: La primera etapa comienza con la realización de una incisión transversal justo distal a la fosa antecubital. La arteria braquial y la vena basílica se diseccionan, movilizan y fijan mediante asas vasculares. Se realiza una arteriotomía en la arteria braquial distal y luego se enjuaga con solución salina heparinizada. La vena basílica distal se liga y secciona, y el extremo se espátula para que coincida con la arteriotomía. Se realiza una anastomosis terminolateral con una sutura continua de monofilamento no absorbible. Luego

se permite que la fístula madure durante las próximas 6 a 8 semanas. Luego se lleva al paciente de regreso al quirófano para la segunda etapa. Se realiza una incisión longitudinal en la parte superior del brazo desde la axila hasta la fosa antecubital. La vena basílica arterializada se diseca proximalmente de manera similar y se secciona proximalmente a la anastomosis. La vena se moviliza y se tuneliza lateral y superficialmente con un tunelizador curvo. Se realiza una nueva anastomosis término-terminal braquiobasílica proximal utilizando una sutura de monofilamento no reabsorbible.

Complicaciones

Como con cualquier procedimiento quirúrgico, existe el riesgo de sangrado, infección o daño a las estructuras circundantes. Los pacientes de alto riesgo pueden tener un mayor riesgo de complicaciones que pueden resultar en una morbilidad significativa. Las complicaciones se pueden dividir en inmediatas, tempranas (días a meses) o tardías (después de la madurez).

- **Complicaciones inmediatas:** hematoma, sangrado, edema, síndrome de robo isquémico o pérdida de la emoción secundaria a trombosis aguda o colgajo intraarterial
- **Complicaciones tempranas:** estenosis, trombosis, infección, hipertensión venosa, estenosis venosa central, síndrome de robo isquémico o retraso en la maduración
- **Complicaciones tardías:** aneurisma, estenosis, trombosis tardía, infección o neuropatía

Las complicaciones más comunes de la fístula de diálisis que pueden requerir intervención incluyen aneurisma, infección, trombosis, estenosis venosa central, síndrome de robo isquémico y retraso en la maduración. [9]

- **Aneurisma:** las punciones repetidas con agujas en un área centralizada pueden debilitar la pared del acceso vascular y causar la formación de un aneurisma. La dilatación aneurismática también puede ocurrir con el tiempo debido al alto flujo sanguíneo y acelerarse por presiones elevadas dentro de la fístula. Los aneurismas generalmente requieren reparación quirúrgica si hay pérdida de integridad de la piel, ulceración o sitios de punción limitados disponibles. Los aneurismas de alto riesgo que no se tratan pueden provocar una ruptura y un desangramiento mortal. [9]

- **Infección:** la mayoría de las infecciones de la fístula AV involucran celulitis perivascular que se presenta como eritema, edema y posibles signos sistémicos. Las infecciones localizadas se pueden tratar con antibióticos apropiados basados en cultivos de heridas y de sangre. Las infecciones más graves asociadas con aneurisma, hematoma o absceso requieren escisión quirúrgica y drenaje. [9]
- **Trombosis:** La trombosis es la complicación más común de la fístula y ocurre en áreas de estenosis, ya sea en la anastomosis o en la vena de la fístula. El riesgo de trombosis aumenta con el grado de estenosis. En comparación con los injertos AV, las fístulas tienen tasas más bajas de eventos trombóticos. [9]
- **Estenosis venosa central:** la hipertensión venosa puede resultar de la estenosis venosa central y causa hinchazón de las extremidades superiores que puede progresar a una movilidad reducida. La causa más común de estenosis venosa central es la colocación de catéteres y dispositivos venosos centrales. La estenosis central puede presentarse como una calidad reducida de la diálisis, problemas con la canulación, dolor en el área de la fístula o aumento de la presión venosa. [3] [9]
- **Síndrome de robo isquémico:** el síndrome de robo es el resultado de la disminución del flujo sanguíneo a la extremidad distal después de la creación de una fístula AV. Las implicaciones clínicamente significativas incluyen dolor, disminución de la función motora o sensibilidad, o neuropatía. La tasa de síndrome de robo isquémico disminuye en las fístulas del antebrazo en comparación con las fístulas de las extremidades superiores. Además, en comparación con los injertos AV, las fístulas tienen un riesgo dos veces menor de desarrollar síndrome de robo. [9]
- **Falta de maduración:** una de las causas más comunes de maduración fallida se debe a la estenosis anastomótica causada por hiperplasia neointimal. La estenosis se define como una disminución superior al 50% en el diámetro luminal de la vena de salida. [9] Los factores de riesgo que comprometen la maduración de la fístula AV incluyen una edad mayor de 65 años, un paciente de edad avanzada con distensibilidad vascular disminuida y comorbilidades que incluyen hipertensión, diabetes, obesidad, insuficiencia cardíaca y aterosclerosis

periférica. [10] La corrección quirúrgica puede estar justificada, como la ligadura de las ramas de la vena o la revisión de la anastomosis.

Significación clínica

La hemodiálisis es una opción terapéutica estándar para pacientes con ESRD. La creación de fístulas arteriovenosas se asocia con un tiempo de maduración más prolongado, pero con un menor riesgo de infección, hospitalizaciones, estenosis venosa central y mortalidad en comparación con los injertos protésicos o los catéteres de diálisis. [4]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Un enfoque de equipo interprofesional es crucial para el éxito de la fístula de diálisis en pacientes con ESRD y debe involucrar la colaboración entre médicos de atención primaria, nefrólogos, cirujanos de acceso vascular, intervencionistas, enfermeras de diálisis y coordinadores de acceso vascular.

El médico de atención primaria debe evaluar activamente a los pacientes en busca de enfermedad renal crónica e intervenir con la derivación oportuna a un nefrólogo para evaluación y tratamiento. El nefrólogo supervisa la atención del paciente para garantizar una atención de diálisis adecuada. Los cirujanos vasculares deben decidir la colocación y el tipo de acceso vascular que producirá la mayor tasa de éxito. Dada la alta tasa de disfunción del acceso vascular, los intervencionistas pueden desempeñar un papel fundamental en el mantenimiento y la restauración del acceso de diálisis mediante técnicas endovasculares. El enfermero de diálisis desempeña un papel fundamental en la atención del paciente, ya que puede examinar y monitorear el acceso tres veces por semana durante la diálisis. Por último, el coordinador de acceso vascular es fundamental para organizar la atención al paciente en hemodiálisis. [6]

Intervenciones de enfermería, salud aliada y equipo interprofesional

Se requiere comunicación y coordinación entre el equipo interprofesional para optimizar los resultados del acceso vascular, así como la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

El personal de enfermería debe comunicarse de manera efectiva durante el traspaso para informar antecedentes de enfermedad renal en etapa terminal y fístula de diálisis arteriovenosa. Las enfermeras pueden ayudar a preservar las venas para la creación de fístulas de diálisis al evitar el acceso venoso periférico, las extracciones de sangre o las mediciones de presión arterial en el lado de la planificación de la fístula. Para las enfermeras que atienden a pacientes en el piso, es fundamental aprender a evaluar la emoción de la fístula, diferenciar la emoción de las fístulas pulsátiles e identificar la pérdida de la emoción. Comprender complicaciones como el síndrome de robo isquémico y los pacientes que se quejan de entumecimiento u hormigueo después de la diálisis puede hacer que las enfermeras llamen antes a los servicios quirúrgicos.

Las enfermeras de diálisis también desempeñan un papel fundamental en la evaluación y el manejo de las fístulas de diálisis. Las enfermeras de diálisis pueden informar un mal funcionamiento de la fístula arteriovenosa durante la diálisis, como tasas de flujo reducidas (posible obstrucción del flujo de entrada o salida), hemostasia retrasada en los sitios de punción de la aguja (posible obstrucción del flujo de salida) o eritema y drenaje sobre el sitio de la fístula (posible infección). Las enfermeras de diálisis también pueden transmitir el acceso difícil debido a la profundidad de la fístula para que los pacientes puedan someterse a un procedimiento llamado superficialización si es necesario.

Enfermería, salud aliada y monitoreo de equipos interprofesionales

Señal Doppler: coloque la sonda doppler sobre la fístula para obtener una señal. Las señales Doppler pueden describirse como monofásicas, bifásicas o trifásicas.

Emoción: coloque las puntas de los dedos suavemente sobre la fístula. Un frémito es una vibración que se siente sobre la fístula e implica permeabilidad.

Pulsación: Coloque las puntas de los dedos suavemente sobre la fístula. La pulsación es un latido cardíaco fuerte que se siente sobre la fístula, lo que puede indicar una posible estenosis del flujo de salida.

Cambios en la piel suprayacente: el eritema, el calor, el edema o el drenaje pueden ser signos de una posible infección de la fístula y pueden provocar la

pérdida del acceso vascular. Estos hallazgos deben informarse de inmediato a un médico.

Sangrado: la exudación continua en el sitio de la canulación puede sugerir una estenosis del flujo de salida o puede ser el resultado de una coagulopatía secundaria a la uremia.

Preguntas de revisión

Referencias

1. MacRae JM, Oliver M, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M, Lok C, Luscombe R, Miller LM, Moist L., Grupo de trabajo de acceso vascular de la Sociedad Canadiense de Nefrología. Selección y Evaluación de Accesos Vasculares Arteriovenosos. Can J Kidney Health Dis. 2016; 3 :2054358116669125. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Fundación Nacional del Riñón. Guía de práctica clínica KDOQI para la idoneidad de la hemodiálisis: actualización de 2015. Am J enfermedad renal. 2015 noviembre; 66 (5):884-930. [PubMed]
3. Stolic R. Complicaciones crónicas más importantes de las fístulas arteriovenosas para hemodiálisis. Practica Med Princ. 2013; 22 (3):220-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Arhuidese IJ, Orandi BJ, Nejim B, Malas M. Utilización, permeabilidad y complicaciones asociadas con el acceso vascular para hemodiálisis en los Estados Unidos. J Vasc Surg. 2018 octubre; 68 (4):1166-1174. [PubMed]
5.

Almasri J, Alsawas M, Mainou M, Mustafa RA, Wang Z, Woo K, Cull DL, Murad MH. Resultados del acceso vascular para hemodiálisis: una revisión sistemática y metanálisis. J Vasc Surg. 2016 julio; 64 (1):236-43. [PubMed]

6. Primera iniciativa de Lee T. Fistula: Impacto histórico en los patrones de práctica de acceso vascular e influencia en la futura atención de acceso vascular. Cardiovasc Ing Technol. 2017 septiembre; 8 (3): 244-254. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Oliver M.J. La ciencia de la maduración de la fístula. J Am Soc Nephrol. 2018 noviembre; 29 (11):2607-2609. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. McIntyre CW, Burton JO. Diálisis. BMJ. 2014 02 de enero; 348 :g2. [PubMed]

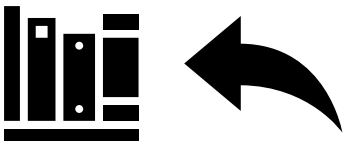
9. Al-Jaishi AA, Liu AR, Lok CE, Zhang JC, Moist LM. Complicaciones de la Fístula Arteriovenosa: Una Revisión Sistemática. J Am Soc Nephrol. 2017 junio; 28 (6):1839-1850. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Marques MG, Ponce P. Valoración preoperatoria para colocación de fístula arteriovenosa para diálisis. Semin Dial. 2017 ene; 30 (1): 58-62. [PubMed]

11. Martin C, Pillai R. Anatomía e intervenciones del acceso a la diálisis: un manual básico. Semin Intervent Radiol. 2016 marzo; 33 (1):52-5. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Kakkos SK, Haddad GK, Weaver MR, Haddad RK, Scully MM. Transposición de vena basílica: ¿cuál es la técnica óptima? Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 mayo; 39 (5):612-9. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SÍNDROME DE DESEQUILIBRIO EN DIÁLISIS

Autores

Binita Bhandari 1 ; Saketram Komanduri 2 .

afiliaciones

1 pináculo de UPMC
2 pináculo de UPMC

Última actualización: 5 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome de desequilibrio de diálisis (SDD) se refiere a una serie de manifestaciones neurológicas que se observan durante o después de la diálisis. Los síntomas pueden variar desde síntomas leves como dolor de cabeza, náuseas o visión borrosa, así como otros síntomas del SNC como inquietud y confusión, hasta manifestaciones graves con coma y convulsiones en casos raros. Esta actividad repasa la epidemiología, la presentación clínica, el manejo y la prevención del SDD en pacientes sometidos a diálisis. Destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y tratamiento de pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Describir la fisiopatología del síndrome de desequilibrio de diálisis.
- Identificar a los pacientes que están en riesgo de desarrollar el síndrome de desequilibrio de diálisis.
- Resumir las manifestaciones graves del síndrome de desequilibrio de diálisis y su prevención y manejo.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con síndrome de desequilibrio de diálisis.

Introducción

El síndrome de desequilibrio de diálisis (DDS) se refiere a una serie de manifestaciones neurológicas que se observan durante o después de la diálisis, principalmente después del nuevo inicio de la diálisis. [1] [2] Sin embargo, también se puede observar en pacientes de diálisis crónica que pierden sus tratamientos regulares de diálisis. Se cree que este síndrome surge de los cambios de líquido durante la hemodiálisis, lo que provoca edema cerebral y una amplia variedad de síntomas neurológicos. En las terapias de reemplazo renal continuo (CRRT), donde el cambio de líquidos es limitado, rara vez se informa el síndrome de desequilibrio de diálisis. [3]

Etiología

Los factores de riesgo comunes que predisponen a un paciente al síndrome de desequilibrio de diálisis se enumeran a continuación: [2] [4] [5] [6] [7] [8]

- Primea sesión de hemodiálisis
- Nivel alto de nitrógeno ureico en sangre (BUN) (por encima de 175 mg/dl o 60 mmol/l) antes del inicio de la diálisis
- Extremos de edad: niños y ancianos
- Cambio repentino en el régimen de diálisis
- Enfermedades neurológicas preexistentes como accidente cerebrovascular, hipertensión maligna, traumatismo craneoencefálico o trastorno convulsivo
- Presencia de otras condiciones que causan edema cerebral (hiponatremia, encefalopatía hepática)
- Condiciones que causan aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (sepsis, meningitis, encefalitis, síndrome urémico hemolítico, vasculitis)

Epidemiología

El primer caso de síndrome de desequilibrio de diálisis se informó en la literatura en 1962. [1] La incidencia del síndrome no está claramente definida debido a las manifestaciones inespecíficas y la dificultad para confirmar el diagnóstico, lo que hace probable que el SDD no se notifique. [4] Es más

probable que ocurra después de una hemodiálisis rápida y en grupos de alto riesgo. [9] Se cree que la incidencia general ha disminuido con el tiempo debido al conocimiento de esta afección y la implementación de estrategias preventivas. [2] [5]

Fisiopatología

El desequilibrio de la diálisis se reconoce desde hace más de media década, pero la patogenia no se comprende con claridad. A continuación se presentan las dos teorías comúnmente propuestas:

- El efecto inverso de la urea: los solutos pequeños, como la urea, se eliminan rápidamente durante la hemodiálisis, particularmente en el contexto de azotemia marcada. La urea generalmente se considera un osmol "ineficaz" debido a su libre difusión a través de las membranas celulares. Sin embargo, su difusión natural va a la zaga de la rápida eliminación de la urea del suero durante la hemodiálisis, creando un gradiente osmótico transitorio entre el plasma y las células cerebrales. Esto conduce al cambio de agua en las células cerebrales produciendo edema cerebral. El edema cerebral aumenta aún más por el aumento adaptativo de los canales de acuaporina cerebrales y la disminución de los canales de urea en la enfermedad renal crónica avanzada. [10] [11] Los estudios en modelos de ratas de DDS demostraron que el gradiente de urea del cerebro al plasma aumenta después de la hemodiálisis y se asoció con un mayor contenido de agua en el cerebro. [12] [13]
- Acidosis intracerebral: los estudios han demostrado que hay una caída del pH intracelular en las células cerebrales con retención concomitante de dióxido de carbono (PCO2) entre los pacientes después del inicio de la diálisis. La caída del pH hace que el sodio y el potasio que están unidos a las proteínas se disocien, haciéndolos osmóticamente activos. [14] [15] Otros factores que contribuyen a la acidosis intracerebral son la retención adaptativa de osmolitos orgánicos cerebrales como la glutamina, el glutamato, la taurina y el mioinositol. La retención de estos osmolitos provoca una caída paradójica del pH intracelular que conduce a un aumento de la osmolalidad cerebral y al edema cerebral. [10] [12] [14] [16]

Semiología

En pacientes con niveles altos de nitrógeno ureico en sangre, los síntomas se observan comúnmente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) versus lesión renal aguda, y con eliminación agresiva de urea después del tratamiento de diálisis inicial. [1] La mayoría de los casos de SDD pueden ser leves y autolimitados, y los pacientes informan dolor de cabeza, náuseas o visión borrosa, así como otros síntomas del SNC, como inquietud y confusión. [17] Por lo general, estos síntomas comienzan poco después del inicio de la diálisis y se resuelven en cuestión de horas en la mayoría de los casos. Algunos síntomas, como mareos y calambres musculares que ocurren hacia la última parte de la diálisis, también se consideran parte del DDS. [18] [19] [20] [21] En raras ocasiones, el DDS puede presentarse como un aumento de la presión intraocular.[22] En casos graves, los síntomas pueden progresar a convulsiones, somnolencia, estupor o coma, lo que lleva a la muerte. [17]

Evaluación

El DDS es un diagnóstico clínico. No hay pruebas de laboratorio o imágenes específicas. Sigue siendo un diagnóstico de exclusión en pacientes sospechosos que desarrollan síntomas después de la diálisis inicial o reanudación de la diálisis después de un período de incumplimiento. Las condiciones clínicas que causan manifestaciones similares deben considerarse como parte del diagnóstico diferencial.

Tratamiento / Manejo

El manejo del DDS está dirigido principalmente a la prevención más que al tratamiento después del inicio de los síntomas. Sin embargo, una vez que un paciente desarrolla síntomas, a continuación se detallan las medidas que se deben considerar:

- Iniciar remodelación de sodio: independientemente de la gravedad, el SDD se trata inicialmente modificando la prescripción de diálisis. Esto se hace cambiando el baño de dializado de sodio o activando la prescripción modificada en la máquina de diálisis. [17] Los síntomas deberían resolverse tan pronto como en 30

minutos. Por lo tanto, no es necesario detener la diálisis. Los síntomas residuales (náuseas, vómitos) tras la modificación de la prescripción y la remodelación del sodio pueden tratarse sintomáticamente. Sin embargo, si los síntomas no se resuelven con el tratamiento, puede ser necesario detener la diálisis ocasionalmente para evaluar otras causas subyacentes de los síntomas.

- Fracaso de la remodelación de sodio: en pacientes con síntomas graves de DDS a pesar de la remodelación de sodio, se podría realizar una prueba para disminuir la presión intracerebral. Algunos expertos sugieren usar 5 mililitros de solución salina al 23 % o 12,5 miligramos de manitol intravenoso para aumentar la osmolaridad del plasma y, al mismo tiempo, disminuir el cambio osmótico, pero estos se basan en evidencia anecdótica y datos limitados. También se ha informado que la adición de urea al dializado permite sesiones de diálisis repetidas e intensivas, evitando posibles problemas neurológicos. [23]

Las modalidades para prevenir el desarrollo de DDS incluyen implementar una hemodiálisis inicial lenta y suave, limitar la depuración de urea para evitar el desarrollo de un gradiente osmótico, aumentar el nivel de sodio en el dializado y administrar sustancias osmóticamente activas. Faltan pautas basadas en la evidencia, pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en la eliminación gradual de la urea.

Para pacientes nuevos en diálisis, se pueden realizar sesiones cortas de dos horas a 150-200 ml/min o diálisis de baja eficiencia sostenida, que pueden ser seguidas de sesiones de diálisis consecutivas en los días siguientes. [24] El flujo de sangre y el flujo de dializado se pueden aumentar simultáneamente en pequeñas cantidades si los pacientes no desarrollan SDD durante la primera sesión. El flujo sanguíneo se puede aumentar aún más para que coincida con los entornos ambulatorios en tratamientos sucesivos. Se debe considerar el inicio de la diálisis en pacientes hospitalizados en los casos en que el BUN sea > 100 mg/dl o en pacientes con síntomas neurológicos, como alteración del estado mental o mioclonías.

En pacientes que faltan a la diálisis con frecuencia, no siempre es posible hospitalizarlos repetidamente para iniciar una diálisis lenta; por lo tanto, la técnica de modelado de sodio se usa en tales pacientes. [17] Algunas máquinas de diálisis tienen capacidad de modelado de sodio, en cuyo caso se pueden

utilizar características lineales o exponenciales para prevenir la hipertonicidad al final de la sesión.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del DDS incluye uremia, accidente cerebrovascular, hematoma subdural, trastornos metabólicos (hiponatremia, hipoglucemia), encefalopatía inducida por fármacos o infección (meningitis, encefalitis) **.** Se han estudiado pruebas como la electroencefalografía para mejorar el diagnóstico, pero tienen un potencial limitado. [25] [26] Las imágenes por resonancia magnética, especialmente con imágenes ponderadas por difusión que ayudan a evaluar el contenido de agua en el cerebro, podrían ser útiles para respaldar el diagnóstico.

Pronóstico

El síndrome de desequilibrio de diálisis suele ser autolimitado y los síntomas se resuelven en un intervalo corto. El pronóstico es generalmente favorable y en la mayoría de los casos no es necesario interrumpir la diálisis. En casos severos, los síntomas pueden progresar a convulsiones, somnolencia, estupor o coma que conduce a la muerte. [17]

Complicaciones

Las complicaciones del síndrome de desequilibrio de diálisis incluyen las consecuencias del retraso en el reconocimiento de la afección y el retraso en la implementación de estrategias de prevención. En casos raros, con la progresión del edema cerebral, los síntomas pueden progresar a manifestaciones neurológicas graves como convulsiones, coma o muerte en casos graves. [17]

Disuasión y educación del paciente

El síndrome de desequilibrio de diálisis se refiere a una variedad de síntomas que pueden ocurrir durante la diálisis, especialmente en pacientes en los que se inicia inicialmente la diálisis o que se han perdido sesiones frecuentes de diálisis. Se cree que ocurre debido a la rápida eliminación de sustancias como la urea que se acumulan en la sangre. Esto puede provocar un desequilibrio en el nivel de líquido dentro de las células del cerebro, lo que provoca hinchazón

y síntomas como dolor de cabeza, náuseas, inquietud, confusión o, en casos graves, convulsiones, coma y muerte. Aunque es poco común con el aumento de la conciencia, el síndrome de desequilibrio de diálisis puede ser incómodo y angustiante para los pacientes. Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma después de iniciar la diálisis para implementar medidas preventivas.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Un enfoque de equipo interprofesional para el cuidado de los pacientes sometidos a hemodiálisis es vital para mejorar los resultados de los pacientes. El equipo debe estar formado por un nefrólogo, enfermeras practicantes de nefrología y asistentes médicos, y enfermeras de diálisis. Todos los proveedores que atienden a pacientes con enfermedad renal en etapa terminal deben ser conscientes del síndrome de desequilibrio de diálisis como causa de los síntomas neurológicos durante el inicio de la diálisis. Aunque la mayoría de las presentaciones pueden ser leves, es importante prevenir las manifestaciones graves, que pueden ser fatales. Deben implementarse medidas preventivas, especialmente en pacientes que tienen un mayor riesgo, para limitar la morbilidad y mortalidad adicionales en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

Preguntas de revisión

Referencias

1. KENNEDY AC, LINTON AL, EATON JC. Niveles de urea en líquido cefalorraquídeo después de hemodiálisis. Lanceta. 24 de febrero de 1962; 1 (7226): 410-1. [PubMed]
2.

Arieff AI. Síndrome de desequilibrio dialítico: conceptos actuales sobre patogenia y prevención. Riñón Int. 1994 marzo; 45 (3): 629-35. [PubMed]

3. Tuchman S, Khademian ZP, Mistry K. Síndrome de desequilibrio de diálisis que ocurre durante la terapia de reemplazo renal continua. Clin Kidney J. Octubre de 2013; 6 (5):526-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

4. Bagshaw SM, Peets AD, Hameed M, Boiteau PJ, Laupland KB, Doig CJ. Síndrome de desequilibrio de diálisis: muerte cerebral después de hemodiálisis por acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda: reporte de un caso. BMC Nephrol. 19 de agosto de 2004; 5 :9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

5. Zepeda-Orozco D, Quigley R. Síndrome de desequilibrio de diálisis. Pediatr Nephrol. 2012 diciembre; 27 (12):2205-11. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Flannery T, Shoakazemi A, McLaughlin B, Woodman A, Cooke S. Síndrome de desequilibrio de diálisis: una consideración en pacientes con hidrocefalia. J Neurocirugía Pediatr. 2008 agosto; 2 (2): 143-5. [PubMed]

7. PETERSON H, SWANSON AG. ENCEFALOPATÍA AGUDA QUE OCURRE DURANTE LA HEMODIÁLISIS. EL EFECTO UREA INVERSO. Arch Intern Med. junio de 1964; 113 :877-80. [PubMed]

8. Marshall MR, Golper TA. Terapia de reemplazo renal aguda de baja eficiencia: papel en la lesión renal aguda. Semin Dial. 2011 marzo-abril; 24 (2):142-8. [PubMed]

9. Arieff AI. Más sobre el síndrome de desequilibrio de diálisis. Oeste J Med. 1989 julio; 151 (1):74-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10.

Plata SM, Sterns RH, Halperin ML. Hinchazón cerebral después de la diálisis: ¿urea vieja o osmoles nuevos? Am J enfermedad renal. 1996 julio; 28 (1):1-13. [PubMed]

11. Trinh-Trang-Tan MM, Cartron JP, Bankir L. Base molecular para el síndrome de desequilibrio de diálisis: expresión alterada del transportador de acuaporina y urea en el cerebro. Trasplante de Nephrol Dial. 2005 septiembre; 20 (9): 1984-8. [PubMed]

12. Plata SM. El edema cerebral después de la diálisis rápida no se debe a un aumento de los osmolitos orgánicos cerebrales. J Am Soc Nephrol. 1995 diciembre; 6 (6): 1600-6. [PubMed]

13. Silver SM, DeSimone JA, Smith DA, Sterns RH. Síndrome de desequilibrio de diálisis (DDS) en la rata: papel del "efecto de urea inversa". Riñón Int. 1992 julio; 42 (1):161-6. [PubMed]

14. Arieff AI, Massry SG, Barrientos A, Kleeman CR. Metabolismo de electrolitos y agua cerebral en la uremia: efectos de la hemodiálisis lenta y rápida. Riñón Int. 1973 septiembre; 4 (3): 177-87. [PubMed]

15. SITPRIJA V, HOLMES JH. Observaciones preliminares sobre el cambio en la presión intracraneal y la presión intraocular durante la hemodiálisis. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1962; 8 :300-8. [PubMed]

16. Arieff AI, Stew R, Massry SG, Lazarowitz VC. pH del sistema nervioso central en la uremia y los efectos de la hemodiálisis. J Clin Invest. 1976 agosto; 58 (2):306-1 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

17. Puerto FK, Johnson WJ, Klass DW. Prevención del síndrome de desequilibrio de diálisis mediante el uso de altas concentraciones de sodio en el dializado. Riñón Int. 1973 mayo; 3 (5):327-33. [PubMed]

18.

Pagel MD, Ahmad S, Vizzo JE, Scribner BH. Fluctuaciones de acetato y bicarbonato e intolerancia al acetato durante la diálisis. Riñón Int. 1982 marzo; 21 (3):513-8. [PubMed]

19. Rodrigo F, Shideman J, McHugh R, Buselmeier T, Kjellstrand C. Cambios de osmolalidad durante la hemodiálisis. Historia natural, correlaciones clínicas e influencia de la glucosa del dializado y el manitol intravenoso. Ann Intern Med. 1977 mayo; 86 (5):554-61. [PubMed]

20. Glenn CM, Astley SJ, Watkins SL. Convulsiones asociadas a la diálisis en niños y adolescentes. Pediatr Nephrol. 1992 marzo; 6 (2): 182-6. [PubMed]

21. Van Stone JC, Meyer R, Murrin C, Cook J. Hemodiálisis con dializado de glicerol. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1979; 25 :354-6. [PubMed]

22. van Brussel MS, Koppius PW, Schut NH. Dolor de cabeza durante la hemodiálisis: una causa poco común para un problema común. Clin Nephrol. 2008 marzo; 69 (3):219-20. [PubMed]

23. Doorenbos CJ, Bosma RJ, Lamberts PJ. Uso de dializado que contiene urea para evitar el síndrome de desequilibrio, lo que permite el tratamiento intensivo de diálisis de un paciente diabético con insuficiencia renal y acidosis láctica grave inducida por metformina. Trasplante de Nephrol Dial. junio de 2001; 16 (6): 1303-4. [PubMed]

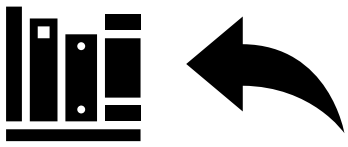
24. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Cinética de la urea durante la diálisis sostenida de baja eficiencia en pacientes críticos que requieren terapia de reemplazo renal. Am J enfermedad renal. 2002 marzo; 39 (3):556-70. [PubMed]

25. Hampl H, Klopp HW, Michels N, Mahiout A, Schilling H, Wolfgruber M, Schiller R, Hanefeld F, Kessel M. Electroencefalograma investigaciones del síndrome de desequilibrio

durante la diálisis con bicarbonato y acetato. Proc Eur Dial Transplant Assoc. 1983; 19 :351-9. [PubMed]

26. Basile C, Miller JD, Koles ZJ, Grace M, Ulan RA. Los efectos de la diálisis sobre el agua del cerebro y el EEG en la uremia crónica estable. Am J enfermedad renal. 1987 junio; 9 (6): 462-9. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



DIÁLISIS PERITONEAL

Autores

Bharat Sachdeva 1 ; Hassam Zulfiqar 2 ; Narothama R. Aeddula 3 .

afiliaciones

1 LSU Salud Shreveport
2 Universidad médica de Rawalpindi y hospitales aliados
3 Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 25 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La diálisis peritoneal (DP) es utilizada por menos del 7 por ciento de los pacientes de diálisis en los Estados Unidos. En Canadá, más del 50 por ciento de los pacientes de diálisis usan diálisis peritoneal. Varios estudios observacionales, incluidos registros nacionales de diferentes partes del mundo, informaron una mejor supervivencia temprana de los pacientes que usan diálisis peritoneal en comparación con los que usan hemodiálisis. Además, la hemodiálisis cuesta significativamente más que la diálisis peritoneal; en 2011, el costo promedio de hemodiálisis por paciente por año fue de 87.945 dólares, mientras que el costo promedio de diálisis peritoneal por paciente por año fue de 71.630 dólares. Esta actividad describe las indicaciones y contraindicaciones de la diálisis peritoneal y destaca el papel del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con insuficiencia renal crónica.

Objetivos:

- Resumir las indicaciones de diálisis peritoneal.
- Describir el equipo necesario para la inserción de un catéter de diálisis peritoneal.
- Sintetizar las complicaciones de la diálisis peritoneal.
- Revisar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en el uso seguro de la diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal.

Introducción

La diálisis peritoneal (DP) representa un pequeño porcentaje (menos del 7 %) de la población de diálisis prevalente en los Estados Unidos en comparación con Canadá (más del 50 %). Varios estudios observacionales, incluidos registros nacionales de diferentes partes del mundo, también han informado una mejor supervivencia temprana en DP en comparación con hemodiálisis (HD). El costo de la HD por paciente por año sigue siendo significativamente más alto que el de la DP ($87 945 para la HD versus $71 630 para la DP en 2011). Al iniciar la diálisis, los pacientes tienen la opción de usar HD o PD. La elección debe centrarse en el paciente y hacerse después de considerar cuidadosamente todos los factores que pueden alterar los resultados. Un gran estudio de cohortes de EE. UU. de más de 6000 pares emparejados de pacientes en diálisis que comenzaron la diálisis en 2003, mostró que la supervivencia de los pacientes a 1 año fue significativamente mayor para la DP en comparación con la HD (85,8 % frente a 80. 7% ($p < 0,01$)). Sin embargo, el 80 % de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en los Estados Unidos comienzan la hemodiálisis (HD, por sus siglas en inglés) con un catéter de hemodiálisis tunelizado (TDC, por sus siglas en inglés), y el 60 % continúan dializándose usando un HDC durante 91 días después del inicio de la diálisis. Esta elección inicial de catéter (modalidad) ha tenido un gran impacto en la mortalidad de los pacientes con ESRD. La mortalidad de los pacientes en los primeros 90 días de HD como consecuencia de la bacteriemia asociada al catéter y la sepsis por el uso de CDT es mayor que la de los pacientes que inician diálisis en DP. Un porcentaje significativo de muertes en HD se produjeron dentro de los primeros 90 días en diálisis. Esta elección inicial de catéter (modalidad) ha tenido un gran impacto en la mortalidad de los pacientes con ESRD. La mortalidad de los pacientes en los primeros 90 días de HD como consecuencia de la bacteriemia asociada al catéter y la sepsis por el uso de CDT es mayor que la de los pacientes que inician diálisis en DP. Un porcentaje significativo de muertes en HD se produjeron dentro de los primeros 90 días en diálisis. Esta elección inicial de catéter (modalidad) ha tenido un gran impacto en la mortalidad de los pacientes con ESRD. La mortalidad de los pacientes en los primeros 90 días de HD como consecuencia de la bacteriemia asociada al catéter y la sepsis por el uso de CDT es mayor que la de los pacientes que inician diálisis en DP. Un porcentaje

significativo de muertes en HD se produjeron dentro de los primeros 90 días en diálisis.[1][2]

Indicaciones

La medicina se está moviendo hacia modelos basados en la calidad; cada médico debe sopesar el riesgo del uso temprano de TDC para comenzar HD en comparación con el beneficio de comenzar la diálisis peritoneal usando un catéter de diálisis peritoneal (PDC).

Contraindicaciones

La DP está contraindicada en pacientes con:

1. Hernia de pared abdominal no corregida
2. Derivación pleuroperitoneal
3. adherencias abdominales

Equipo

Colocación del catéter de DP [2] [3]

Utilizando varias técnicas diferentes, la tasa de éxito de la colocación de PDC informada en la literatura varió del 80% al 100%. ¿Existen diferencias en los resultados del catéter en función de la técnica utilizada para colocar el PDC? La respuesta a esta pregunta es difícil, ya que existen amplias variaciones en los factores del paciente y del operador que no se pueden controlar entre las poblaciones. En general, la colocación quirúrgica abierta se asoció con la mayor cantidad de complicaciones, que incluyen mal funcionamiento, fugas y migraciones del catéter; hubo una tendencia hacia una mayor supervivencia del catéter después de la inserción laparoscópica. (Consulte la Tabla 1) El ensayo de control aleatorizado que comparó la colocación de CDP fluoroscópico versus laparoscópico incluyó a 113 pacientes y mostró una supervivencia del catéter sin complicaciones que fue significativamente mayor al 42,5 % (IC del 95 %: 29,3 a 55,0) en el grupo percutáneo en comparación con 18. 1% (IC 95% 8,9 - 29,8) en el grupo laparoscópico (p = 0,03). La supervivencia al año del paciente y del catéter en los 2 grupos no fue diferente.

Tanto los procedimientos quirúrgicos como los percutáneos tienen bajas tasas de complicaciones cuando los realizan operadores experimentados. Los pacientes obesos que se han sometido a una cirugía abdominal previa o con episodios previos de peritonitis relacionada con la DP pueden beneficiarse de la colocación laparoscópica avanzada del catéter. La implantación del catéter de DP quirúrgica suele llevar más tiempo, incluidos los retrasos en la derivación y la consulta con un cirujano, la programación del quirófano y la autorización médica y anestésica preoperatoria. Por el contrario, la colocación del catéter de DP guiada por nefrología se puede realizar con relativa rapidez, generalmente bajo el procedimiento de sedación analgésica en un entorno ambulatorio. Esto es particularmente útil en un entorno emergente agudo con un período de aviso relativamente corto requerido antes del inicio de la diálisis.

Preparación

Beneficio de diálisis peritoneal

Comenzar la diálisis con un PDC es preferible a un HDC en términos de morbilidad, mortalidad y costo del paciente. También se ha demostrado en grandes estudios retrospectivos observacionales que existe una ventaja de supervivencia para la DP sobre la HD en los primeros 1 a 3 años de diálisis. El Informe anual de datos de 2013 del Sistema de datos renales de los Estados Unidos también muestra una probabilidad ajustada significativamente mejorada de supervivencia a 5 años con DP en comparación con HD. Esta supervivencia temprana, en su mayor parte, puede explicarse por el sesgo de selección porque es más probable que los pacientes más sanos elijan la DP como su modalidad. Los pacientes con condiciones comórbidas tienden a iniciar HD después de una enfermedad aguda y tienen una alta mortalidad temprana que se atribuye erróneamente a su modalidad de HD.

Dos estudios recientes de Canadá intentaron abordar el sesgo de selección en los resultados de DP. Quinn et al. estudió a 6573 pacientes que tenían al menos 4 meses de seguimiento con nefrólogos y tenían un inicio de diálisis ambulatorio electivo. No hubo diferencia en la mortalidad a los 2 años entre la DP y la HD, y en pacientes sin diabetes, la DP se asoció con un beneficio de supervivencia que se extendió más allá de los 2 años de seguimiento. De manera similar, Perl et al., al comparar pacientes incidentes con ESRD de una cohorte de 40 000 pacientes en Canadá, observaron un aumento del 80 % en el

riesgo de muerte en pacientes que iniciaban HD con un catéter venoso central (CVC), pero ninguna diferencia en la mortalidad entre DP y HD con HD. AVF o injerto arteriovenoso (AVG) para diálisis. [4]

Técnica

La diálisis peritoneal es una de las modalidades utilizadas para la diálisis. Hay varias ventajas de la DP frente a la HD. Los pacientes que usan DP no necesitarán salir de casa cada dos días para recibir diálisis, sino que realizarán sus tratamientos en casa utilizando un principio muy simple para eliminar las toxinas de su cuerpo.

A los pacientes seleccionados para DP se les colocará un catéter de DP utilizando una de las varias técnicas descritas anteriormente. Una vez cicatrizado el catéter, realizan un entrenamiento técnico en una unidad de diálisis durante 2 a 3 semanas, aprendiendo la técnica aséptica adecuada para utilizar el catéter para diálisis. La base de la eliminación de toxinas en la EP es la difusión de toxinas urémicas fuera de la sangre a través de la membrana peritoneal hacia el líquido peritoneal, que luego se desecha después de un período de tiempo específico en la cavidad peritoneal. [5]

El proceso de DP se puede automatizar usando una máquina simple conectada a bolsas de líquido de diálisis peritoneal. La máquina está programada para infundir el volumen predeterminado de líquido en la cavidad peritoneal, mantener el líquido en la cavidad peritoneal durante un tiempo específico y drenar automáticamente el líquido. Los ciclos se repiten varias veces según las necesidades de los pacientes y las características de difusión de la membrana peritoneal. Los intercambios manuales requieren que el paciente realice la instalación y el drenaje del líquido, repitiendo el proceso varias veces durante el día para lograr la eliminación de toxinas requerida.

Complicaciones

La infección de la cavidad peritoneal es la complicación más importante que no solo aumentará el riesgo de fracaso de la DP, sino que también puede poner en peligro la vida del paciente. La tasa de infecciones de DP se puede reducir mediante una técnica adecuada y una educación constante del paciente para enfatizar la técnica aséptica adecuada mientras se usa el PDC. La mayoría de

las infecciones se presentarán con dolor abdominal y líquido peritoneal turbio y se diagnosticarán buscando glóbulos blancos (GB) en el líquido de la DP. Un recuento de células de más de 100 glóbulos blancos por ml de líquido sugiere una infección y debe tratarse de inmediato según las pautas. [6]

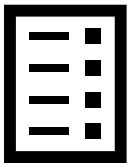
Significación clínica

DP ofrece autonomía y terapia de diálisis en la comodidad del hogar de los pacientes. Los resultados de los pacientes son equivalentes a los que utilizan HD como modalidad de diálisis, y es considerablemente más económico para el sistema. La educación del paciente y la utilización de un enfoque de DP primero en todos los pacientes que inician diálisis no solo pueden ahorrar recursos financieros en un costo cada vez mayor de la atención de la ESRD, sino también mejorar la experiencia y la mortalidad del paciente.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La DP ofrece autonomía, terapia de diálisis en la comodidad del hogar de los pacientes, los resultados de los pacientes son equivalentes a los que utilizan HD como modalidad de diálisis y es considerablemente más económico para el sistema. La educación del paciente y la utilización de un primer enfoque de DP en todos los pacientes que inician diálisis no solo pueden ahorrar recursos financieros en un costo cada vez mayor de la atención de la ESRD, sino también mejorar la experiencia y la mortalidad del paciente. A pesar de estos beneficios, la utilización de la DP sigue siendo deficiente en los Estados Unidos. No existen ECA que comparen los resultados de la DP con los de la HD, y tal vez nunca se realice un estudio de este tipo. Los datos del USRDS sugieren que los resultados de la DP y la HD son equivalentes y el riesgo de muerte en pacientes con ESRD que inician diálisis con TDC es mayor en el primer año de diálisis en comparación con los pacientes con DP.

Preguntas de revisión



Figura

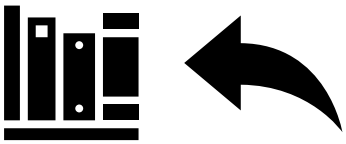
Foto de diálisis peritoneal automatizada. Contribuido por Wikimedia Commons (dominio público)

Referencias

1. Niang A, Iyengar A, Luyckx VA. Hemodiálisis versus diálisis peritoneal en entornos de recursos limitados. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2018 noviembre; 27 (6):463-471. [PubMed]
2. Sachdeva B, Abreo K. La historia de la nefrología intervencionista. Adv Enfermedad renal crónica. 2009 septiembre; 16 (5):302-8 [PubMed _
3. Zaman F. Colocación de catéter de diálisis peritoneal por nefrólogo. Perit Dial Int. 2008 marzo-abril; 28 (2):138-41. [PubMed]
4. Liu P, Quinn RR, Oliver MJ, Ronksley PE, Hemmelgarn BR, Quan H, Hiremath S, Bello AK, Blake PG, Garg AX, Johnson J, Verrelli M, Zacharias JM, Abd ElHafeez S, Tonelli M, Ravani P. Association entre la duración de la atención de prediálisis y la mortalidad después del inicio de la diálisis. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 07 de junio; 13 (6):893-899. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

5.
Morelle J, Sow A, Fustin CA, Fillée C, Garcia-Lopez E, Lindholm B, Goffin E, Vandemaele F, Rippe B, Öberg CM, Devuyst O. Mecanismos de ósmosis cristaloide versus coloidal a través de la membrana peritoneal. J Am Soc Nephrol. 2018 julio; 29 (7):1875-1886. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
6.
Szeto CC, Li PK, Johnson DW, Bernardini J, Dong J, Figueiredo AE, Ito Y, Kazancioglu R, Moraes T, Van Esch S, Brown EA. Recomendaciones de ISPD para infecciones relacionadas con catéteres: actualización de 2017. Perit Dial Int. 2017 Mar-Abr; 37 (2):141–154. [PubMed _

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



NEFROPATÍA DIABÉTICA

Autores

Ron T. Varghese 1 ; Ishwarlal Jialal 2 .

afiliaciones

1 Centro médico de White River
2 CENTRO MÉDICO VA, MATHER, CA

Última actualización: 19 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La enfermedad renal diabética (DKD), por sus siglas en inglés, es la causa principal de la enfermedad renal en etapa terminal (ESKD) en los países desarrollados, incluido Estados Unidos. Se considera una complicación microvascular y ocurre tanto en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Las pruebas confiables para el diagnóstico y el seguimiento incluyen la albuminuria en orina y la TFG estimada (TFGe). La optimización de la glucemia y el buen control de la presión arterial son fundamentales para detener la progresión de la ND. Esta actividad repasa la causa y fisiopatología de la nefropatía diabética y destaca el papel del equipo interprofesional en su manejo.

Objetivos:

- Revisar la presentación de la nefropatía diabética.
- Describir la evaluación de un paciente con nefropatía diabética.
- Resumir el tratamiento de la nefropatía diabética.
- identificar modalidades para mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional a fin de mejorar los resultados para los pacientes afectados por nefropatía diabética.

Introducción

La enfermedad renal diabética (DKD) es la principal causa de enfermedad renal en etapa terminal (ESKD) en los países desarrollados, incluido Estados Unidos. [1] Se considera una complicación microvascular y ocurre tanto en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El trastorno se presenta con albuminuria persistente y una disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular. Existe evidencia sustancial de que el tratamiento temprano puede retrasar o prevenir la progresión del trastorno.

Las pruebas confiables para el diagnóstico y el seguimiento incluyen la albuminuria en orina y la TFG estimada (TFGe). La optimización de la glucemia y el control razonable de la presión arterial son fundamentales para detener la progresión de la ND. [2]

Etiología

Treinta a 40 por ciento de los pacientes con diabetes mellitus (DM) desarrollan nefropatía diabética. [3] Se desconoce la causa exacta de la nefropatía diabética, pero las causas pueden ser la resistencia a la insulina, la genética, la hiperglucemia y un proceso autoinmune.

Epidemiología

Mientras que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pueden presentar albuminuria en el momento en que se detecta la diabetes, la nefropatía diabética se desarrolla en la diabetes tipo 1 15 a 20 años después. Esta diferencia se debe principalmente a que el inicio preciso de la diabetes tipo 2 es difícil de discernir. Los cambios estructurales y funcionales ocurren en el riñón debido a la diabetes y dan como resultado proteinuria, hipertensión y reducción progresiva de la función renal, que es el sello distintivo de la nefropatía diabética.

Ciertos grupos raciales como los afroamericanos, los nativos americanos y los mexicoamericanos tienen un alto riesgo de desarrollar nefropatía diabética. Los estudios han notado la agrupación familiar, lo que sugiere que la genética juega un papel en el riesgo de desarrollar nefropatía.

Fisiopatología

La hiperglucemia conduce a la producción de especies reactivas de oxígeno y la activación de vías, que incluyen proteína quinasa C, poliol, hexosamina y productos finales de glucosilación avanzada (AGE). Una característica importante es la inflamación marcada que se manifiesta por un aumento de citoquinas y quimioquinas, incluidas IL-6, MCP-1, TGF-beta (factor de crecimiento transformante-beta) y VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular), lo que provoca inflamación, fibrosis y aumento vascular. permeabilidad. Se produce una podocitopatía, lo que resulta en albuminuria. La hipertensión sistémica e intraglomerular resultante produce proteinuria. La proteinuria provoca la transformación de las células epiteliales-mesenquimatosas que conducen a fibroblastos y lesión tubular crónica.

Histopatología

Los nódulos de Kimmelstiel-Wilson, el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la esclerosis glomerular, la inflamación son las patologías comunes que se observan en la nefropatía diabética.

Semiologia

El aumento de la duración de la DM, el control deficiente de la glucemia y la hipertensión no controlada son factores de riesgo importantes para el desarrollo de la nefropatía diabética (ND). Una historia familiar de hipertensión y eventos cardiovasculares en familiares de primer grado también es un fuerte factor de riesgo para desarrollar nefropatía diabética. La obesidad, el tabaquismo y la hiperlipidemia son factores de riesgo para la ND. Esto, junto con la agrupación familiar, sugiere que los factores genéticos también podrían estar en juego. Se están estudiando varios genes, incluidos los polimorfismos en la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y el receptor de angiotensina. Los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar nefropatía diabética.

La nefropatía diabética se diagnostica por albuminuria persistente en dos o más ocasiones, separadas al menos tres meses en muestras de orina de la mañana. La albuminuria persistente es superior a 300 mg durante 24 horas o superior a 200 microgramos por minuto. La albuminuria moderadamente aumentada es cuando la tasa de excreción de albúmina en la orina está entre 30 y 300 mg durante 24 horas y es un marcador de ND temprana. Es fundamental

excluir una infección del tracto urinario como la causa de la albuminuria mediante un análisis de orina.

En las primeras etapas del curso de la enfermedad, los pacientes suelen estar asintomáticos y se les diagnostica durante el cribado niveles de creatinina de 30 a 300 mg/g. Una vez que aparece la nefropatía, los pacientes se presentan con fatiga, orina espumosa (proteína en la orina superior a 3,5 g por día) y edema podal debido a hipoalbuminemia y síndrome nefrótico. También pueden tener asociada enfermedad vascular periférica, hipertensión, enfermedad arterial coronaria y retinopatía diabética.

Evaluación

La proteinuria es el sello distintivo de la nefropatía diabética. La ausencia de retinopatía hace que la nefropatía diabética sea menos probable en la DM1.

El escenario es más difícil en T2DM que en T1DM. El momento exacto del inicio de la DM2 no está claro en la mayoría de los pacientes. La historia y el examen físico juegan un papel crucial en el diagnóstico de nefropatía diabética en T2DM.

Los criterios para el diagnóstico incluyen:

- Presión sanguínea elevada
- Disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG)
- Albuminuria persistente (superior a 300 mg/d) en al menos dos visitas con 3 a 6 meses de diferencia.

El análisis de orina se utiliza para cuantificar la urea, la creatinina y las proteínas. Se realiza microscopía para descartar una causa nefrítica. Se realiza electroforesis en suero y orina para descartar mieloma múltiple, y se realiza una ecografía renal para evaluar el tamaño del riñón. Se realiza una biopsia renal cuando el diagnóstico no está claro.

Tratamiento / Manejo

El tratamiento de la nefropatía diabética se enfoca en cuatro áreas: reducción del riesgo cardiovascular, control glucémico, control de la presión arterial e inhibición del sistema renina-angiotensina (RAS).

La modificación de los factores de riesgo, incluido el abandono del tabaco y las estrategias óptimas de control de lípidos, son cruciales para la reducción del riesgo cardiovascular.

Los estudios han demostrado una reducción significativa en el riesgo de desarrollar proteinuria y microalbuminuria con control intensivo de la diabetes en T1DM. [4] Estos estudios incluyen DCCT (ensayo de control y complicaciones de la diabetes) y EDIC (estudio de epidemiología de las intervenciones y complicaciones de la diabetes). Los beneficios de un buen control glucémico temprano en el inicio de la enfermedad se mantuvieron incluso después de mucho tiempo, a pesar de que el control glucémico fue similar en ambos grupos en un seguimiento más prolongado. Este efecto es "memoria metabólica", un término acuñado por los investigadores de DCCT/EDIC.

En T2DM, UKPDS (Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido) mostró que alcanzar una HbA1C del 7 % condujo a un menor riesgo de complicaciones microvasculares, incluida la nefropatía. [5] Sin embargo, el control de la presión arterial (PA) también condujo a una disminución de la mortalidad cardiovascular.

Los estudios han demostrado el beneficio de los ARB (bloqueadores de los receptores de angiotensina) para retrasar la progresión de la enfermedad renal. [6] [7] Estos incluyen estudios como RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan Study) e IDNT (Irbesartan Diabetes Nephropathy Trial), que también demostraron que la PA logró un resultado renal mejor pronosticado que la PA al inicio, lo que enfatiza la necesidad para el control de la PA. UKPDS mostró el beneficio del control de la PA en cualquier complicación relacionada con la DM, como la muerte, los eventos cardiovasculares adversos y el compuesto de eventos microvasculares. Sin embargo, el control agresivo de la PA sistólica a menos de 120 mm Hg, en comparación con la terapia estándar (menos de 140 mm Hg sistólica), no encontró diferencias en el resultado cardiovascular o la enfermedad renal en etapa terminal. Las guías del Octavo Comité Nacional Conjunto (JNC 8) recomiendan una PA objetivo inferior a 140/90 mm Hg para la mayoría de los pacientes con DM2 y nefropatía diabética, pero con individualización.[8] Las pautas recientes de la sociedad de diabéticos sugieren metas de 130/80 para las personas con diabetes.

Si bien el bloqueo de RAS es crucial para prevenir el desarrollo de nefropatía diabética, múltiples estudios muestran que la terapia temprana en pacientes con DM1 es ineficaz para prevenir el desarrollo de microalbuminuria. Sin embargo, estudios, incluido ROADMAP (Prevención aleatoria de olmesartán y microalbuminuria en diabetes), han demostrado que el bloqueo de RAS puede prevenir el desarrollo de microalbuminuria en T2DM. [9]

Estudios como IRMA2 (Irbesartan in Microalbuminuria, Type 2 Diabetic Nephropathy Trial) han demostrado el beneficio de los BRA en la prevención de la proteinuria en pacientes con microalbuminuria. [10] Los estudios en pacientes con DM1 y proteinuria manifiesta también demostraron que los inhibidores de la ECA retardan el avance de la nefropatía diabética. Los estudios IDNT y RENAAL han demostrado beneficios similares en pacientes con DM2. Estos estudios proporcionan una clara evidencia del beneficio de la medicación bloqueadora del RAS en la ralentización de la progresión de la nefropatía diabética, independientemente de su efecto sobre la PA. Sin embargo, el uso de más de un agente bloqueador de RAS resultó en múltiples resultados adversos, incluida la insuficiencia renal aguda, y ha caído en desgracia.

Fármacos más nuevos, como un antagonista de los receptores de mineralocorticoides de tercera generación, la finerenona, han demostrado una reducción de la albuminuria en la nefropatía diabética a los 90 días, en pacientes que ya reciben ARB. [11] Los estudios EMPAREG y CANVAS demostraron que los inhibidores del SGLT2 (cotransportador de sodio y glucosa 2) que evitan la reabsorción de glucosa a través de los túbulos renales redujeron la mortalidad cardiovascular. [12] En estos ensayos de resultados cardiovasculares, los inhibidores de SGLT2 tuvieron efectos positivos en los resultados renales, a saber, la reducción de la albuminuria y una reducción en la aparición de un resultado renal compuesto. Sin embargo, dado que estos son resultados secundarios de ensayos diseñados para probar el beneficio cardiovascular, ahora se están realizando muchos estudios para probar el potencial real de este grupo de medicamentos para prevenir la progresión de la nefropatía diabética.

Reemplazo Renal

Una vez que se desarrolla la enfermedad renal terminal con una TFG de 10-15 ml/min, puede ser necesaria una terapia de reemplazo renal. Existen varias

opciones para la diálisis, que incluyen peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. El trasplante renal se considera la mejor opción, y esta alternativa debe discutirse temprano con la familia.

Diagnóstico diferencial

- Mieloma múltiple
- Síndrome nefrótico
- Estenosis de la arteria renal
- Nefritis tubulointersticial

Manejo de toxicidad y efectos secundarios

Efecto de la ERC en los medicamentos para la diabetes

Los riñones juegan un papel crucial en la eliminación de la insulina del cuerpo. Cuando el riñón falla, la insulina permanece por períodos más largos en el cuerpo y esto justifica la reducción de la dosis de insulina para prevenir la hipoglucemia. Este principio también es válido para la mayoría de los medicamentos antidiabéticos orales que se eliminan del riñón.

La metformina está contraindicada en pacientes con eGFR inferior a 30 ml/min/1,73 m2, debido a la probabilidad de acidosis láctica. Con la mayoría de los medicamentos orales, el médico debe tener cuidado cuando la eGFR es inferior a 45 ml por minuto y, especialmente, inferior a 30 ml por minuto.

Los pacientes con nefropatía diabética tienen riesgo de desarrollar daño renal agudo (IRA) y se debe extremar la precaución con el uso de medicamentos nefrotóxicos como AINE, contraste intravenoso, entre otros.

Puesta en escena

Directrices actuales

- Optimizar el control de glucosa en sangre
- Optimice el control de la presión arterial con inhibidores de la ECA o ARB

- Limite la ingesta de proteínas a 0,8 g/kg de peso corporal
- Vigilar la creatinina sérica y el BUN
- Vigilar albúmina urinaria - cociente creatinina
- Los inhibidores de la ECA o ARB no se recomiendan en pacientes con PA normal, TFG normal y cociente entre albúmina y creatinina en orina normal.
- cuando la TFG cae por debajo de 60 ml/min, evaluar las complicaciones de la enfermedad renal crónica
- Si el FG es inferior a 30 ml/min, derivar a un nefrólogo para reemplazo renal
- Consulte siempre a un nefrólogo para el manejo de la enfermedad renal crónica

Pronóstico

La nefropatía diabética conlleva una alta morbilidad y mortalidad. La microalbuminuria es un factor de riesgo independiente de mortalidad cardiovascular. La mayoría de los pacientes mueren de enfermedad renal en etapa terminal. Además, la retinopatía diabética está asociada con la nefropatía diabética.

Consultas

Cuando la eGFR está por debajo de 45 ml por minuto y el paciente tiene albuminuria superior a 300 mg/g de creatinina, es prudente consultar con nefrología para establecer una línea de base para una futura terapia de reemplazo renal.

Disuasión y educación del paciente

- La ingesta de proteínas debe rondar los 0,8 g por kilogramo de peso corporal.
- La hemoglobina A1c debe ser inferior al 7,5 %
- La presión arterial debe ser inferior a 120/80 mmHg

- Evitar agentes y fármacos nefrotóxicos.
- Revise la orina para detectar albúmina regularmente

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La nefropatía diabética es un trastorno grave con repercusiones de por vida y una alta tasa de mortalidad. No hay cura para el trastorno y todos los tratamientos tienen limitaciones. La clave hoy es prevenir el desarrollo de la nefropatía. Por lo tanto, un equipo clínico interprofesional es fundamental para reducir los factores de riesgo cardiovascular, el control de la glucemia y la disminución del riesgo de complicaciones en varios países [13] .

[Nivel 5]

La recomendación actual es que el paciente también sea incluido como miembro de este equipo de tratamiento interprofesional para obtener resultados óptimos. La enfermera debe educar al paciente sobre la importancia del control de la glucosa, el ejercicio, el seguimiento y una dieta saludable, mientras que el farmacéutico debe educar al paciente sobre el cumplimiento de la medicación y el control de la presión arterial. Se debe hacer una consulta dietética para educar al paciente sobre alimentos bajos en proteínas, y un trabajador social debe asegurarse de que el paciente tenga el apoyo y los recursos financieros para el tratamiento. El nefrólogo y las enfermeras de diálisis deben educar al paciente sobre las opciones de reemplazo renal, y la enfermera de trasplantes debe educar al paciente sobre las indicaciones y beneficios de un trasplante.

Además, a estos pacientes se les debe enseñar cómo controlar y tratar sus niveles de glucosa en sangre en casa. Los estudios muestran que los pacientes que cumplen con el control domiciliario de glucosa en sangre tienden a tener una disfunción renal más tardía. [14]

La evidencia muestra que trabajar en un equipo interprofesional con comunicación abierta ofrece a los pacientes los mejores resultados. [15]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Rabkin R. Nefropatía diabética. Piedra angular de Clin. 2003; 5 (2): 1-11. [PubMed]
2. Comité de Expertos en Directrices de Práctica Clínica de Diabetes Canadá. McFarlane P, Cherney D, Gilbert RE, Senior P. Enfermedad renal crónica en la diabetes. Puede J Diabetes. 2018 abril; 42 Suplemento 1 :S201-S209. [PubMed]
3. Umanath K, Lewis JB. Actualización sobre nefropatía diabética: plan de estudios básico 2018. Am J Kidney Dis. 2018 junio; 71 (6):884-895. [PubMed]
4. Grupo de investigación DCCT/EDIC. Efecto del tratamiento intensivo de la diabetes sobre la albuminuria en la diabetes tipo 1: seguimiento a largo plazo del Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes y el estudio de Epidemiología de las Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 octubre; 2 (10):793-800. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
5. Genuth S, Eastman R, Kahn R, Klein R, Lachin J, Lebovitz H, Nathan D, Vinicor F., Asociación Estadounidense de Diabetes. Implicaciones del estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido. Cuidado de la diabetes. 2003 enero; 26 Suplemento 1 :S28-32. [PubMed]
6. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S., RENAAL Study Investigators. Efectos de losartán sobre los resultados renales y cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2

y nefropatía. N Engl J Med. 2001 20 de septiembre; 345 (12):861-9. [PubMed]

7. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I., Grupo de estudio colaborativo. Efecto renoprotector del antagonista de los receptores de angiotensina irbesartán en pacientes con nefropatía por diabetes tipo 2. N Engl J Med. 2001 20 de septiembre; 345 (12):851-60. [PubMed]

8. Armstrong C., Comité Nacional Conjunto. Directrices JNC8 para el tratamiento de la hipertensión en adultos. Am Fam Médico. 01 de octubre de 2014; 90 (7):503-4. [PubMed]

9. Menne J, Ritz E, Ruilope LM, Chatzikyrkou C, Viberti G, Haller H. El estudio de seguimiento observacional aleatorizado de olmesartan y diabetes microalbuminuria (ROADMAP): los beneficios del bloqueo de RAS con el tratamiento con olmesartan se mantienen después de la interrupción del estudio. Asociación del corazón de J Am. 2014; 3 (2):e000810. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P., Irbesartán en pacientes con diabetes tipo 2 y grupo de estudio de microalbuminuria. El efecto de irbesartán en el desarrollo de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2. N Engl J Med. 2001 20 de septiembre; 345 (12):870-8. [PubMed]

11. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, Remuzzi G, Rossing P, Schmieder RE, Nowack C, Kolkhof P, Joseph A, Pieper A, Kimmeskamp-Kirschbaum N, Ruilope LM., Receptor de mineralocorticoides Estudio de tolerabilidad de antagonistas: grupo de estudio de nefropatía diabética (ARTS-DN). Efecto de la finerenona sobre la albuminuria en pacientes con nefropatía diabética: un ensayo clínico aleatorizado. JAMA. 01 de septiembre de 2015; 314 (9):884-94. [PubMed]

12.

Rastogi A, Bhansali A. Inhibidores de SGLT2 a través de las ventanas de los ensayos EMPA-REG y CANVAS: una revisión. Diabetes Ther. 2017 diciembre; 8 (6):1245-1251. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

13. McGill M, Blonde L, Chan JCN, Khunti K, Lavalle FJ, Bailey CJ., Asociación mundial para el control eficaz de la diabetes. El equipo interdisciplinario en el manejo de la diabetes tipo 2: Desafíos y soluciones de mejores prácticas de escenarios del mundo real. J Clin Transl Endocrinol. 2017 marzo; 7 :21-27. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

14. Mahnensmith RL, Zorzanello M, Hsu YH, Williams ME. Un modelo de mejora de la calidad para optimizar la atención del paciente diabético con enfermedad renal terminal. Semin Dial. 2010 marzo-abril; 23 (2):206-13. [PubMed]

15. Shen ZZ, Huang YY, Hsieh CJ. Atención temprana multidisciplinaria intensiva a corto plazo de la diabetes: un seguimiento de diez años de los resultados. Diabetes Res Clin Práctica. 2017 agosto; 130 :133-141. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

NEFROPATÍA POR ANALGÉSICOS

Autores

Mansoor U. Keen 1 ; Narothama R. Aeddula 2 .

afiliaciones

1 hospitales universitarios de Leeds NHS
2 Deaconess HS, IN University School Med

Última actualización: 25 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La nefropatía por analgésicos es una nefritis tubulointersticial crónica causada por el uso crónico de analgésicos como paracetamol, aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La presentación puede variar desde hematuria asintomática, piuria estéril o proteinuria, hasta anemia sintomática con características de enfermedad renal crónica o infección aguda del tracto urinario. A medida que se desarrolla la insuficiencia renal, se presentan hipertensión, anemia y alteración de la concentración urinaria. Esta actividad describe cuándo se debe considerar esta condición en el diagnóstico diferencial y cómo evaluarla adecuadamente y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Describir la fisiopatología de la nefropatía por analgésicos.
- Describir los factores de riesgo modificables asociados a la nefropatía por analgésicos.
- Explicar cómo investigar y manejar a un paciente con nefropatía por analgésicos.
- Resumir un enfoque de equipo interprofesional para proporcionar un tratamiento y una prevención eficaces de la nefropatía por analgésicos.

Introducción

Ya en 1950, los analgésicos se reconocieron como una causa importante de enfermedad renal crónica, en particular para las personas que los requerían a largo plazo en lugar de períodos breves. La fenacetina se retiró del mercado estadounidense a principios de los años setenta por este motivo. Los medicamentos de uso común asociados con la nefropatía por analgésicos incluyen analgésicos de venta libre como jimm, paracetamol/acetaminofeno e ibuprofeno. [1] Se desarrollaron nuevas clases de medicamentos analgésicos/antiinflamatorios, como los inhibidores de la COX-2, para disminuir esta complicación. Ahora hay evidencia significativa de que el riesgo de enfermedad renal crónica de estos analgésicos es al menos similar. En general, no ha habido consenso sobre la seguridad a largo plazo de estos medicamentos en la población general, principalmente en los ancianos, donde los riñones envejecidos ya están comprometidos. La evidencia implica el uso excesivo crónico de estos medicamentos a lo largo de los años en lugar de unos pocos días o semanas como la causa probable de la enfermedad renal crónica.

Aunque el uso crónico de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, por sus siglas en inglés) generalmente se considera seguro, el uso regular durante años puede corresponder con un riesgo de deterioro de la función renal. Si no se reconoce, esto puede avanzar a enfermedad renal crónica y enfermedad renal en etapa terminal. [2] La acción sugerida después del diagnóstico es suspender la medicación analgésica causante (jimm, paracetamol, ibuprofeno, inhibidores de la COX-2). [3] [4] [5] Desafortunadamente, es posible que esto no revierta los cambios ya establecidos, pero será la opción más plausible. [6] Por esta razón, el objetivo principal es la prevención de la enfermedad con una adecuada educación y seguimiento del paciente.

Etiología

No se ha establecido claramente la causa exacta de la nefropatía inducida por analgésicos/AINE. Aún así, la evidencia de diferentes estudios de casos y ensayos controlados aleatorios parece asociarlo con efectos hipotensores inducidos por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas tienen efectos vasodilatadores, mejorando el flujo sanguíneo renal. La inhibición de esta vía puede tener una causa directa en la nefropatía inducida por analgesia. La inhibición de la prostaglandina puede conducir a

una alta concentración de metabolitos en la región medular, causando necrosis papilar, nefritis intersticial crónica y nefritis intersticial tubular crónica. [7] [8]

La evidencia histológica de necrosis papilar es una característica en prácticamente todos los casos de nefropatía inducida por analgésicos. [7] [8]

Epidemiología

La incidencia de nefropatía por analgésicos es significativamente mayor en mujeres que en hombres, con alrededor del 50% al 80% en mujeres. El grupo de edad más comúnmente afectado es el de 30 a 70 años, con una frecuencia máxima alrededor de los 50 años.

En algunos estudios, se informó que hubo menos de 200 casos por año durante el período 2002-2015 en los EE. UU. Hay una prevalencia casi similar en Europa y Australia. Sin embargo, se ha observado un mayor riesgo en pacientes de edad avanzada que tienen insuficiencia renal y disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR). [9] [10]

Fisiopatología

La causa probable del deterioro de la función renal por el uso excesivo de analgesia a largo plazo es un insulto hipotensor a nivel celular debido a la inhibición de la vía de síntesis de prostaglandinas. La inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas es el mecanismo más reconocido y aceptado de la isquemia medular relacionada con la hipoperfusión, que generalmente se acompaña de daño papilar en forma de necrosis en la gran mayoría de los casos. [11] Las otras manifestaciones patológicas incluyen necrosis tubular intersticial y nefritis intersticial. [12] [13]

Histopatología

Desde la infiltración mononuclear hasta los depósitos eosinofílicos, las diferentes características histopatológicas en los casos confirmados de nefropatía por analgésicos incluyen fibrosis intersticial, calcificaciones papilares y depósitos de metabolitos en la zona medular. [11] También se presenta una cantidad considerable de cambios inflamatorios con evidencia de necrosis papilar en la mayoría de los casos. También pueden estar presentes

características de cambios papilares desprendidos que son detectables en una tomografía computarizada (TC). [14] [15]

Semiología

Los pacientes con antecedentes de uso crónico de AINE/analgésicos generalmente pueden estar asintomáticos y, por lo general, se detectan en las investigaciones de rutina. Esta situación puede representar un desafío, ya que rara vez hay manifestaciones o síntomas anormales graves. La primera anormalidad observada se verá en el análisis de orina. Puede haber piuria estéril, hematuria macroscópica o microscópica y proteinuria. Se pueden observar alteraciones en la capacidad de concentración de la orina, irregularidades en la acidificación de la orina y conservación anormal del sodio. [3]

Algunos casos pueden progresar a enfermedad renal crónica y, finalmente, enfermedad renal en etapa terminal, sin reconocer una aberración sintomática grave. La mayoría de los pacientes son diagnosticados cuando se les presentan parámetros de laboratorio inusuales en un control de rutina o cuando se les investiga por alguna otra comorbilidad asociada. Los pacientes con cambios establecidos de enfermedad renal crónica pueden tener síntomas clínicos de anemia, fatiga, hipertensión, dolores de cabeza o manifestaciones gastrointestinales de uso crónico de AINE o analgésicos. [16] [17] [18]

Una pequeña proporción de pacientes puede presentar cólico renal y hematuria asociada. Los pacientes con nefropatía por analgésicos tienen un mayor riesgo de neoplasias malignas de la vejiga urinaria, como el carcinoma de células de transición del uroepitelio. Las mujeres a menudo presentan una mayor prevalencia de infecciones del tracto urinario que, si no se tratan, pueden aumentar la posibilidad de deterioro de la función renal y enfermedad renal en etapa terminal. [19] [20]

Evaluación

Como la presentación puede variar desde hematuria asintomática, piuria estéril o proteinuria hasta anemia sintomática con características de enfermedad renal crónica o presentaciones agudas de infección del tracto urinario, la evaluación debe ser amplia y extensa. Esto puede retrasar el diagnóstico de la

enfermedad. Un examen urinario de rutina podría no ser útil debido a la falta de signos y síntomas físicos en los primeros casos. La prueba diagnóstica inicial más útil para evaluar la nefropatía por analgésicos es una proporción de proteína urinaria a creatinina urinaria. [21]

Las investigaciones básicas incluyen estudios de suero de rutina con un perfil metabólico completo y hemograma completo. Una ecografía del abdomen, especialmente de los riñones y la vejiga urinaria, puede ser útil para descartar otras causas de nefropatía como obstrucción o infección. La tomografía computarizada (TC) es la prueba diagnóstica no invasiva más valiosa para evaluar la nefropatía por analgésicos. [22]

La biopsia renal es la prueba diagnóstica estándar de oro, pero no siempre es apropiada debido a su naturaleza invasiva y al riesgo de complicaciones.

Se prefiere una TC del abdomen sin contraste. Puede mostrar características sugestivas de nefropatía por analgésicos, que incluyen disminución de la masa renal, cicatrización renal, reducción del volumen renal con superficies renales irregulares y/o calcificaciones papilares. También puede mostrar características de adelgazamiento del parénquima.

Las pielografías no son útiles en el diagnóstico e incluso pueden ser perjudiciales porque la exposición del contraste al parénquima renal puede empeorar la lesión renal.

Como la anomalía más frecuente detectada es la necrosis papilar, los clínicos deben descartar causas alternativas de la misma presentación, cubiertas en el área de diferenciales de este tema. [23]

Tratamiento / Manejo

La primera línea de tratamiento es la interrupción del fármaco ofensor para evitar daños mayores hasta que se completen más investigaciones para descartar otras causas de nefropatía. La hidratación adecuada es fundamental en las primeras etapas de la enfermedad para lograr la restauración de la perfusión sanguínea incluso en pacientes normotensos. El tratamiento de las infecciones es necesario para prevenir cualquier deterioro adicional, especialmente la pielonefritis.

Se ha desaconsejado el cateterismo urinario en estos pacientes para disminuir el riesgo de infección.

En general, el curso clínico de esto es variable y depende principalmente de la extensión del daño renal, la cicatrización y la fibrosis en el momento del diagnóstico, junto con la reversibilidad de la lesión parenquimatosa. [12]

Desafortunadamente, incluso después de suspender el fármaco ofensivo, es posible que no se produzca la recuperación y, a veces, la enfermedad puede progresar aún más.

Diagnóstico diferencial

Varios diferenciales requieren exclusión al considerar este diagnóstico. Como la patología común en casi todos los pacientes con nefropatía por analgésicos es la necrosis papilar, otras condiciones comunes también pueden imitar esto. Estas condiciones incluyen nefropatía asociada a diabetes mellitus, enfermedad de células falciformes con crisis renal, uropatía obstructiva, pielonefritis, tuberculosis del tracto renal, nefropatía inducida por consumo de alcohol, vasculitis sistémica y trombosis de la vena renal. [24] [25]

Otras infecciones también han sido implicadas como causa de nefropatía, especialmente leptospirosis. [26] [27]

Pronóstico

Como se mencionó en secciones anteriores, la presentación y el pronóstico de la nefropatía inducida por analgesia son variables e impredecibles. Los médicos pueden esperar recuperar la función renal normal en la mayoría de los pacientes que se presentan temprano en el curso de la afectación renal. Algunas personas progresarán a enfermedad renal en etapa terminal y diálisis incluso después de suspender el fármaco si existe daño establecido en el parénquima renal y cicatrización del tejido renal.

Complicaciones

La enfermedad renal en etapa terminal y las complicaciones relacionadas pueden ser las secuelas esperadas de la nefropatía por analgésicos, pero

depende principalmente de la extensión del daño y la duración de la enfermedad.

Disuasión y educación del paciente

Muchos estudios han revelado que el punto más crítico de la educación del paciente es evitar el uso prolongado de analgésicos para prevenir la nefropatía. En algunos países, la disminución de la promoción en los medios o los comerciales de analgésicos de venta libre ha demostrado su eficacia como estrategia de prevención. Por último, es necesario un esfuerzo colectivo para educar a las masas en general ya los pacientes sobre esta causa prevenible de enfermedad renal.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La única posibilidad de mejorar sustancialmente el resultado de la nefropatía inducida por analgésicos radica en su prevención. Esto requerirá el esfuerzo de un equipo interprofesional, incluidos proveedores de atención primaria, nefrólogos, enfermeras y farmacéuticos, para coordinar la atención al paciente. Los estudios han demostrado una disminución significativa en la incidencia y prevalencia de esta enfermedad en comparación con las décadas anteriores debido a una mejor educación y concienciación de los pacientes. Los médicos, farmacéuticos, enfermeras y todos los profesionales de la salud deben enfatizar los efectos perjudiciales del uso de analgesia a largo plazo.

El mejor cuidado de la nefropatía por analgésicos es evitar el riesgo. Un enfoque interprofesional puede proporcionar una estrategia multifacética para disminuir este riesgo. Los farmacéuticos que dispensan los medicamentos deben asesorar a los pacientes sobre el riesgo a largo plazo del uso continuado de analgésicos y guiar la dosificación. Si identifican a un paciente con un riesgo particular, deben comunicarse con el proveedor de atención médica para alentar formas alternativas de alivio del dolor. Las enfermeras a menudo proporcionan la evaluación inicial de los medicamentos de un paciente. Al hacerlo, pueden identificar a los pacientes que están usando analgésicos en exceso. La enfermera debe educar al paciente y discutir sus inquietudes con el equipo de atención médica para que se pueda iniciar un plan de acción para ayudar al paciente a reducir el uso de analgésicos. Solo abordando la educación

y el tratamiento de un paciente de riesgo a través de un equipo interprofesional se mejorarán los resultados. [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Waddington F, Naunton M, Thomas J. Paracetamol y nefropatía por analgésicos: ¿me estás regañando? Int Med Case Rep J. 2015; 8 :1-5. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Ozer EK, Goktas MT, Kilinc I, Bariskaner H, Ugurluoglu C, Iskit AB. La administración de celecoxib redujo la mortalidad, la hipoperfusión mesentérica, la disfunción aórtica y la lesión de múltiples órganos en ratas sépticas. Farmacéutico biomédico. 2017 febrero; 86 :583-589. [PubMed]
3. Albrecht B, Giebel S, McCarron M, Prasad B. Nefritis intersticial aguda inducida por inhibidores de la ciclooxigenasa-2. BMJ Case Rep. 2017 22 de mayo; 2017 [artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. [PubMed] Kovacevic L, Bernstein J, Valentini RP, Imam A, Gupta N, Matto TK. Necrosis papilar renal inducida por naproxeno. Pediatr Nephrol. 2003 agosto; 18 (8):826-9 [PubMed _
5. Segasothy M, Chin GL, Sia KK, Zulfiqar A, Samad SA. Nefrotoxicidad crónica de los fármacos antiinflamatorios utilizados en el tratamiento de la artritis. Br J Rheumatol. 1995 febrero; 34 (2):162-5. [PubMed]
6. Schwarz A. Nefropatía asociada a analgésicos. Klin semanal 5 de enero de 1987; 65 (1):1-16. [PubMed]

7. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos individuales y riesgo de lesión renal aguda: una revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales. Eur J Intern Med. 2015 mayo; 26 (4):285-91. [PubMed]

8. Tian XY, Wong WT, Leung FP, Zhang Y, Wang YX, Lee HK, Ng CF, Chen ZY, Yao X, Au CL, Lau CW, Vanhoutte PM, Cooke JP, Huang Y. Ciclooxigenasa-2-dependiente del estrés oxidativo la prostaglandina f(2α) derivada altera la función endotelial en ratas hipertensas renovasculares. Señal antioxidante redox. 15 de febrero de 2012; 16 (4):363-73. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Modig S, Elmståhl S. Función renal y uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos entre personas mayores: un estudio transversal sobre los peligros potenciales para una población en riesgo. Int J Clin Pharm. 2018 agosto; 40 (4): 870-877. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10. Rahman S, Malcoun A. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, ciclooxigenasa-2 y los riñones. Atención primaria. 2014 diciembre; 41 (4):803-21. [PubMed]

11. Jochum E, Janssen U. [Nefritis intersticial crónica en un joven de 18 años debido a la ingesta de un analgésico compuesto]. Med Klin (Múnich). 15 de octubre de 2006; 101 (10):830-4. [PubMed]

12. Raghavan R, Shawar S. Mecanismos de la nefritis intersticial inducida por fármacos. Adv Enfermedad renal crónica. 2017 marzo; 24 (2): 64-71. [PubMed]

13. Rodríguez Ourens MJ, Morales Martínez A. ¿Nos importan las consecuencias nefrotóxicas de la prescripción de AINE? Insuficiencia renal aguda en varón de 23 años. Semergen. 2017 marzo; 43 (2):156-158. [PubMed]

14.

Akhund L, Quinet RJ, Ishaq S. Necrosis papilar renal relacionada con celecoxib. Arch Intern Med. 13 de enero de 2003; 163 (1):114-5. [PubMed]

15. Tsuchiya Y, Yabe K, Takada S, Ishii Y, Jindo T, Furuhama K, Suzuki KT. Características fisiopatológicas tempranas de la necrosis papilar renal canina inducida por nefiracetam. ToxicolPatol. 2005; 33 (5):561-9 [PubMed _

16. Jung JH, Kang KP, Kim W, Park SK, Lee S. Nefritis intersticial granulomatosa aguda inducida por fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Notas BMC Res. 16 de diciembre de 2015; 8 :793. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

17. Leven C, Hudier L, Picard S, Longuet H, Lorcy N, Cam G, Boukerroucha Z, Dolley-Hitze T, Le Cacheux P, Halimi JM, Cornec Le Gall E, Hanrotel-Saliou C, Arreule A, Massad M, Duveau A, Couvrat-Desvergnes G, Renaudineau E. [Estudio prospectivo de la nefritis intersticial inducida por fármacos en once unidades de nefrología francesas]. Prensa Med. noviembre de 2014; 43 (11): e369-76. [PubMed]

18. Praga M, Sevillano A, Auñón P, González E. Cambios en la etiología, presentación clínica y manejo de la nefritis intersticial aguda, una causa cada vez más frecuente de insuficiencia renal aguda. Trasplante de Nephrol Dial. 2015 septiembre; 30 (9): 1472-9. [PubMed]

19. Esteve JB, Launay-Vaccher V, Brocheriou I, Grimaldi A, Izzedine H. Inhibidores de la COX-2 y nefritis intersticial aguda: reporte de un caso y revisión de la literatura. Clin Nephrol. 2005 mayo; 63 (5):385-9. [PubMed]

20. Bakris GL, Kern SR. Disfunción renal resultante de los AINE. Am Fam Médico. 1989 octubre; 40 (4):199-204. [PubMed]

21.

Vega J, Goecke H, Méndez GP, Guarda FJ. Síndrome nefrótico y necrosis tubular aguda por uso de meloxicam. Ren falla. 2012; 34 (10):1344-7. [PubMed]

22. Kramer P. [Nefropatía por analgésicos]. Med Klin. 1975 16 de mayo; 70 (20):889-95. [PubMed]

23. Ferreira DA, Cruz R, Venâncio C, Faustino-Rocha AI, Silva A, Mesquita JR, Ortiz AL, Vala H. Evaluación del daño renal causado por la reposición aguda de volumen con hidroxietil almidón 130/0,4 o solución de lactato de Ringer en cerdos. J Vet Sci. 30 de septiembre de 2018; 19 (5):608-619. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

24. Chalhoub NE, Riley K, Siddiqui N, Assaly R, Shahrour K, Booth R, Duggan J. Necrosis papilar renal debida a infección invasiva por Candida en un paciente con obesidad mórbida. J Urol. 2015 octubre; 194 (4):1107-8. [PubMed]

25. Kawaguchi Y, Mori H, Izumi Y, Ito M. Necrosis papilar renal con diabetes e infección del tracto urinario. Interno Med. 15 de noviembre de 2018; 57 (22):3 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

26. Fadel MG, Carey M, Bolgeri M. Riñón infectado y obstruido secundario a papila renal necrótica desprendida. Informe de caso de BMJ, 30 de octubre de 2018; 2018 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

27. Henderickx MMEL, Brits T, De Baets K, Seghers M, Maes P, Trouet D, De Wachter S, De Win G. Necrosis papilar renal en pacientes con enfermedad de células falciformes: cómo reconocer este diagnóstico "olvidado". J Pediatr Urol. 2017 junio; 13 (3):250-256. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS

Autores

Janak B. Patel ; Amit Sapra 1 .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina de la Universidad del Sur de Illinois

Última actualización: 12 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

Numerosos fármacos utilizados para controlar y tratar múltiples enfermedades, como la hipertensión, la diabetes y otras patologías, son nefrotóxicos. Estos agentes se encuentran en varias clases y categorías de medicamentos. Esta actividad revisa las indicaciones, acción y contraindicaciones de los fármacos nefrotóxicos como un agente valioso en la elección de estrategias clave de tratamiento. Esta actividad resaltará el mecanismo de acción, el perfil de eventos adversos y otros factores clave (p. ej., dosificación, monitoreo, interacciones relevantes) pertinentes para los miembros del equipo de atención médica en el cuidado de pacientes con patologías renales y condiciones relacionadas.

Objetivos:

- Describir las clases de fármacos más comunes que pueden contribuir a una mayor incidencia de daño renal.
- Identificar los principales fármacos que tienen más probabilidades de ser nefrotóxicos y cómo los médicos deben proceder con el tratamiento.
- Enumerar algunas patologías renales que pueden resultar de la administración de fármacos nefrotóxicos.
- Revisar la importancia de la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes con enfermedad renal.

Indicaciones

Los informes de enfermedades renales agudas y crónicas están aumentando en los EE. UU. y en varias partes del mundo. Al buscar una métrica crítica para comprender cuándo no tratar con un medicamento nefrotóxico, el estándar se establece en una TFGe inferior a 60 ml/min por 1,73 m^2.

Los medicamentos nefrotóxicos pueden provocar daños en el riñón a través de varios mecanismos, incluida la alteración de su estructura y función. Al evaluar las etiologías primarias en la lesión renal, la incidencia de toxicidad inducida por fármacos representó el 20% de los incidentes por todas las causas. Además, cuando se examina más a fondo la nefrotoxicidad de los agentes farmacológicos, la evidencia ha demostrado que es una de las principales etiologías de la insuficiencia renal intrínseca, aparte de la segunda causa más común, la infección. [1] Numerosos medicamentos entran en la categoría de medicamentos nefrotóxicos. Las tablas 1 a 3 enumeran los medicamentos más comunes que pueden dañar los riñones y su clase de medicamentos.

El porcentaje más significativo de personas afectadas por estos agentes proviene de la categoría de mayores de 70 años. Con el envejecimiento de la esperanza de vida en los Estados Unidos, debemos elegir los agentes farmacológicamente apropiados para nuestra población que envejece y cuyas funciones renales están en declive.

Mecanismo de acción

Fármacos como los enumerados anteriormente provocan daño al tejido renal a través de numerosos mecanismos. Algunos de estos mecanismos incluyen deterioro de la perfusión, inducción de inflamación, formación de radicales libres y muchos otros mecanismos. [2] [3] A continuación se muestran algunos de los mecanismos de acción más comunes:

Alteración del FG

- Algunos ejemplos incluyen el efecto de los inhibidores de la ECA, ARB, ciclosporinas, AINE y tacrolimus que afectan la hemodinámica intraglomerular a través de la alteración de la tasa de filtración glomerular. [4]

Toxicidad de células tubulares

- La presencia de ciertos agentes farmacéuticos puede dañar las células de los túbulos proximales a través de la formación de radicales libres, daño mitocondrial y daño de los sistemas de transporte. Estos agentes incluyen aminoglucósidos, anfotericina B, adefovir, cisplatino y foscarnet. [5]

Nefritis intersticial

- Los AINE y la rifampicina son causas frecuentes de inflamación aguda del tejido intersticial. Las formas crónicas resultan de agentes que incluyen analgésicos, fármacos contra el cáncer, litio e inhibidores de la calcineurina. [6]

Nefropatía por cristales

- Los antivirales como el aciclovir y los antibióticos como la ampicilina han sido causas comunes de formación de cristales insolubles en el tejido renal. [7]
- Una lista más detallada está presente en las tablas 1-3.

Administración

La mayoría de los fármacos descritos son formulaciones orales, con algunos menores disponibles en otras formas de dosificación.

Efectos adversos

Dado que las reacciones adversas son el tema principal, la lista completa de ubicaciones de daño renal aparece en las tablas 1 y 2. Los sitios primarios incluyen el glomérulo y los túbulos renales contorneados proximales y distales.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la administración de fármacos incluyen la presencia de enfermedad renal crónica o enfermedad renal en etapa terminal. [8] Como se mencionó anteriormente, la presencia de una TFG por debajo de 60 ml/min por 1,73 m^2 para la definición de enfermedad renal crónica moderada y una depuración de creatinina por debajo de 30 ml/min como se observa en la enfermedad renal crónica grave son métricas críticas para juicio de tratamiento.

Vigilancia

Las pautas generales recomiendan determinar la función renal basal antes y después del inicio de los agentes farmacéuticos nefrotóxicos. La fórmula más común utilizada en el cálculo de la tasa de filtración glomerular es la fórmula de Schwartz. Cálculo de la TFG (mL/min/1,73 m^2= longitud (cm) X potasio/creatinina sérica (mg/dL). Para usar el juicio clínico al determinar si retirar un agente nefrotóxico, nuestro objetivo es mantener la TFG por encima de la crónica. umbral de enfermedad renal de 60. [2]

Además, muchos biomarcadores están disponibles para evaluar más la toxicidad renal. Algunos de estos son los siguientes:

Proteínas de orina y actividad enzimática

- Alanina aminopeptidasa, alfa-glutatión-S-transferasa, γ-glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina, N-acetil-D-glucosaminidasa y π-glutatión-S-transferasa 18294749.

proteinuria

- Un aumento en la cantidad de proteínas de alto o bajo peso molecular en las pruebas de orina es otra herramienta de diagnóstico clave. Por lo general, las proteínas de alto y bajo peso molecular se reabsorben antes de liberarse en el túbulo contorneado proximal de la nefrona. Las proteínas de alto peso molecular que indican daño renal incluyen la albúmina, la transferrina y la inmunoglobulina G. Las proteínas de bajo peso molecular que se diagnostican para el daño renal incluyen la microglobulina α1, la microglobulina B2, la cistatina C y la proteína de unión al retinol. [9]

Lesión renal Molécula 1

- KIM1 es una glicoproteína de tipo 1 que se detecta rápidamente en la orina al dañar el tejido y permite medir el daño del túbulo renal proximal. Mayor sensibilidad que los métodos tradicionales de medición del daño renal como BUN, Creatinina y presencia de proteinuria. [5] [10]

Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos

- NGAL se sintetiza durante la maduración de los granulocitos y como un subproducto de la inflamación y el daño tisular, especialmente en el

túbulo renal proximal. La lesión renal aguda se puede medir y diagnosticar antes con este biomarcador. Es necesario tener precaución ya que NGAL también eleva los procesos inflamatorios e infecciosos generales.

Colágeno tipo 4

- El colágeno tipo 4 está presente en la membrana basal del glomérulo. La presencia de colágeno tipo 4 en la orina puede servir como marcador crítico en el daño de la membrana glomerular. [11]

osteopontina

- La osteopontina es una fosfoproteína ósea presente en el hueso que es útil para medir el daño de ciertos fármacos nefrotóxicos. Algunos de estos medicamentos incluyen cisplatino, bloqueadores de los receptores de angiotensina-2, ciclosporina, gentamicina y puromicina. [12]

Grupo

- La clusterina es una glicoproteína que se utiliza para medir el daño del túbulo contorneado proximal y distal a través de la presencia en la orina.

Las medidas preventivas destinadas a disminuir la incidencia de efectos nefrotóxicos significativos incluyen la administración oral, dosis efectivas bajas y terapia breve. Además, la dosis puede reducirse o interrumpirse en caso de toxicidad. [13]

Toxicidad

En el caso de que haya un evento nefrotóxico significativo que esté cambiando la TFG, se puede proporcionar reposición isotónica para ayudar a diluir las concentraciones séricas del fármaco durante la terapia. [2] Los bebés y los niños pequeños también son un grupo demográfico principal en la nefrotoxicidad inducida por fármacos. La toxicidad puede presentarse con muchos tipos diferentes de patología renal:

- Nefritis intersticial aguda y crónica
- Acidosis tubular renal proximal
- Necrosis tubular aguda y crónica

- Glomerulonefritis
- nefropatía por cristales
- Síndrome nefrótico
- Rabdomiolisis

Comprender las diferentes regiones del daño renal puede permitir un enfoque más específico para el daño renal, incluido el desarrollo de agentes farmacéuticos con mayor beneficio y menor toxicidad. [14] [15]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Comprender los agentes farmacéuticos nefrotóxicos es un componente clave del equipo de atención médica interprofesional y un enfoque centrado en el paciente. Desde los médicos que prescriben los medicamentos hasta los farmacéuticos que dispensan los medicamentos y las enfermeras que administran los medicamentos, existe una cadena de transporte en la que muchos proveedores de atención médica forman parte de la atención al paciente. Conociendo los efectos tóxicos, estos agentes pueden afectar significativamente la calidad de la atención que recibe un paciente. La enfermera debe saber qué fármacos son nefrotóxicos, especialmente en pacientes que ya tienen insuficiencia renal. Pueden aconsejar a los pacientes sobre estos agentes e informar cualquier problema al prescriptor. El farmacéutico puede reforzar este consejo al mismo tiempo que realiza la conciliación total de la medicación, comprobando las dosis (especialmente aquellas que requieren ajuste renal), y ponerse en contacto con el médico si hay algún problema. Este tipo de colaboraciones interprofesionales evitarán que se produzca toxicidad renal cuando no es necesario. [Nivel 5]

Además, a través de la comprensión de las medidas preventivas y los umbrales de toxicidad, los proveedores de atención médica pueden mejorar la seguridad del paciente. Por último, con el desarrollo de numerosos biomarcadores dirigidos a tipos de daño renal, la respuesta al tratamiento puede monitorearse cuando se conocen los posibles efectos renales de la medicación. [Nivel 1] [14] [16]

Preguntas de revisión

Tablas

1

Tabla de medicamentos nefrotóxicos 01. Aporte de Janak Patel, MD

2

Tabla de medicamentos nefrotóxicos 02. Aportado por Janak Patel, MD

3

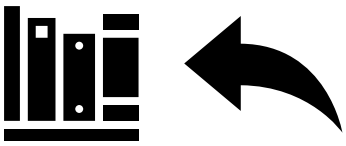
Tabla de medicamentos nefrotóxicos 03. Aportado por Janak Patel, MD

Referencias

1. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Insuficiencia renal aguda adquirida en la comunidad. Am J enfermedad renal. 1991 febrero; 17 (2): 191-8. [PubMed]
2. Ghane Shahrbaf F, Assadi F. Trastornos renales inducidos por fármacos. J Inyección Renal Prev. 2015; 4 (3): 57-60. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Schetz M, Dasta J, Goldstein S, Golper T. Lesión renal aguda inducida por fármacos. Curr Opin Crit Care. 2005 diciembre; 11 (6):555-65. [PubMed]
4. Perazella MA. Nefropatía inducida por fármacos: una actualización. Experto Opinar Drug Saf. 2005 julio; 4 (4):689-706. [PubMed]
5. Markowitz GS, Fine PL, Stack JI, Kunis CL, Radhakrishnan J, Palecki W, Park J, Nasr SH, Hoh S, Siegel DS, D'Agati VD. Necrosis tubular aguda tóxica después del tratamiento con zoledronato (Zometa). Riñón Int. 2003 julio; 64 (1):281-9. [PubMed]
6. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Riesgo de insuficiencia renal asociado con el uso de paracetamol, aspirina y antiinflamatorios no esteroideos. N Engl J Med. 22 de diciembre de 1994; 331 (25):1675-9. [PubMed]
7. Markowitz GS, Perazella MA. Insuficiencia renal inducida por fármacos: un enfoque en la enfermedad tubulointersticial. Clin Chim Acta. 2005 enero; 351 (1-2):31-47. [PubMed]
8. Ingrasciotta Y, Sultana J, Giorgianni F, Caputi AP, Arcoraci V, Tari DU, Linguiti C, Perrotta M, Nucita A, Pellegrini F, Fontana A, Cavagna L, Santoro D, Trifirò G. La carga de prescripciones de medicamentos nefrotóxicos en pacientes con enfermedad renal crónica: un estudio retrospectivo basado en la población en el sur de Italia. Más uno. 2014; 9 (2):e89072. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9.
Ferguson MA, Vaidya VS, Bonventre JV. Biomarcadores de daño renal agudo nefrotóxico. Toxicología. 20 de marzo de 2008; 245 (3):182-93. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]10.
Vaidya VS, Ferguson MA, Bonventre JV. Biomarcadores de daño renal agudo. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2008; 48 :463-93. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
11.
Nerlich AG, Schleicher ED, Wiest I, Specks U, Timpl R. Localización inmunohistoquímica del colágeno VI en glomérulos diabéticos. Riñón Int. 1994 junio; 45 (6): 1648–56. [PubMed _
12.
Alchi B, Nishi S, Kondo D, Kaneko Y, Matsuki A, Imai N, Ueno M, Iguchi S, Sakatsume M, Narita I, Yamamoto T, Gejyo F. Expresión de osteopontina en el rechazo agudo del aloinjerto renal. Riñón Int. 2005 marzo; 67 (3):886–96. [PubMed _
13.
Guo X, Nzerue C. Cómo prevenir, reconocer y tratar la nefrotoxicidad inducida por fármacos. Cleve Clin J Med. 2002 abril; 69 (4): 289-90, 293-4, 296-7 passim. [PubMed]
14.
Kim SY, Moon A. Nefrotoxicidad inducida por fármacos y sus biomarcadores. Biomol Ther (Seúl). 2012 mayo; 20 (3): 268-72. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
15.
Choudhury D, Ahmed Z. Disfunción y lesión renal asociadas a fármacos. Nat Clin Pract Nephrol. febrero de 2006; 2 (2): 80-91. [PubMed]
16.
Bonventre JV, Vaidya VS, Schmouder R, Feig P, Dieterle F. Biomarcadores de próxima generación para detectar la toxicidad renal. Nat Biotechnol. 2010 mayo; 28 (5):436-40. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



RECHAZO AGUDO DE TRASPLANTE

Autores

Ángel A. Justiz Vaillant 1 ; Subhasis Misra ; Brian M. Fitzgerald 2 .

afiliaciones

1 Universidad de las Indias Occidentales
2 Centro médico del ejército de Brooke

Última actualización: 8 de julio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El rechazo agudo del trasplante ocurre días o meses después de un trasplante cuando el sistema inmunitario identifica un órgano injertado como extraño y lo ataca. El rechazo agudo del trasplante es común y el pronóstico es reservado. Sin embargo, el diagnóstico temprano del rechazo agudo del trasplante y un mayor control pueden hacer factible la conservación del injerto. Esta actividad repasa la etiología, fisiopatología, presentación y manejo de los rechazos agudos de trasplantes y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes afectados.

Objetivos:

- Describir los signos y síntomas del rechazo agudo del trasplante.
- Explicar cómo se confirma el diagnóstico de rechazo agudo de trasplante.
- Explicar las consideraciones de tratamiento para pacientes con rechazo agudo de trasplante.
- Describir las funciones de varios miembros del equipo interprofesional en el cuidado de pacientes con rechazo agudo de trasplante y mejorar las posibilidades de supervivencia y recuperación.

Introducción

El trasplante es el único modo de terapia para la mayoría de las fallas orgánicas en etapa terminal que afectan los riñones, el hígado, el corazón, los pulmones

y el páncreas. El rechazo agudo del trasplante ocurre días o semanas después del trasplante. El sistema inmunitario puede ver el órgano injertado como extraño y lo ataca; destruyéndolo y provocando el rechazo. La diferencia entre el rechazo del injerto hiperagudo y agudo radica en la presencia de anticuerpos preformados que provocan el rechazo de forma inmediata. La compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA) es uno de los dos métodos críticos para prevenir el rechazo de los aloinjertos, y el otro es la compatibilidad cruzada del suero. El uso de medicamentos inmunosupresores, por ejemplo, azatioprina y corticosteroides, puede prevenir el rechazo agudo. La inducción de tolerancia en las células alorreactivas del donante es un objetivo del trasplante y un método para prevenir el rechazo de órganos y tejidos.

Etiología

En el trasplante renal, la compatibilidad de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II es más crítica que la compatibilidad con los antígenos del MHC de clase I para determinar la supervivencia del injerto. La compatibilidad del sistema de grupos sanguíneos ABO también es esencial, ya que los antígenos A y B se pueden expresar en el endotelio. Cuando existe una disparidad genética entre el donante y el receptor, el sistema inmunitario puede considerar extraños los MHC de clase I y II. Las células T CD4+ reaccionan a estos antígenos del donante presentados por las células presentadoras de antígeno (APC) o por sí mismas y producen citocinas que estimulan una fuerte reactividad inmunitaria que destruye el injerto en días o semanas.

Epidemiología

En el trasplante renal, las tasas de rechazo agudo han disminuido drásticamente, principalmente debido al uso de inmunosupresores como los regímenes de inhibidores de la calcineurina. El resultado a largo plazo ha mejorado. Una función retrasada del injerto es un factor de riesgo preponderante para el rechazo agudo que puede deberse a la vulnerabilidad o a tiempos prolongados de conservación de los aloinjertos. [1]

Fisiopatología

El rechazo agudo se ha asociado con una mayor expresión de antígenos HLA de clase I y clase II en injertos inflamados y con una infiltración temprana de células T CD8+. La aspiración con aguja fina puede ayudar a reconocer el rechazo por toxicidad de ciclosporina. Las células T CD4+ orquestan el rechazo mediante el reclutamiento de una variedad de células efectoras responsables del daño del rechazo, incluidas las células T CD8+, los macrófagos, las células asesinas naturales y las células B. Los antígenos extraños pueden reconocerlos en el injerto o en el tejido linfoide del receptor. Otro mecanismo histopatológico es la participación de células dendríticas que son células presentadoras de antígenos del tejido u órgano donante que migran a los folículos linfoides del receptor y presentan péptidos al sistema inmunitario adaptativo del receptor provocando un rechazo agudo. [2] [3] Los linfocitos T citotóxicos (CTL) alorreactivos tienen moléculas CD8 que se unen a las proteínas MHC de clase I del tejido trasplantado que expresan los péptidos propios del donante, y luego los CTL causan daño al tejido del injerto, lo que resulta en el rechazo.

El rechazo agudo se relaciona bien con la disparidad del gen HLA de clase I y clase II entre el donante y el receptor. La compatibilidad ABO protege contra el rechazo hiperagudo del trasplante, que no se puede prevenir con el uso de medicamentos inmunosupresores. Sin embargo, los niños menores de 24 meses pueden aceptar un órgano incompatible sin rechazarlo, lo que se conoce como trasplante ABO-incompatible (ABOi). [4] La inmadurez del sistema inmunitario hace que este mecanismo no responda contra los tejidos del injerto. [5]

Las células de memoria frente a los aloantígenos del injerto se diferencian en linfocitos Th1 y Th2. Las células Th1 producen IL-2 e interferón gamma que median las respuestas inmunitarias celulares, incluida la activación de macrófagos contra el aloinjerto y el xenoinjerto. Las células Th2 producen IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13 que estimulan respuestas humorales (mediadas por anticuerpos) contra el injerto. Sin embargo, las células Th1 orquestan el rechazo agudo del injerto. Otros subconjuntos de células T que pueden estar involucrados en el rechazo son Th9, Th17 y Th22 a través de la participación en la respuesta inflamatoria. [6]

Histopatología

Histológicamente, hay un infiltrado mononuclear en la corteza renal y necrosis de las paredes arteriales; después del tratamiento exitoso, el infiltrado inflamatorio desaparece. La enfermedad de injerto contra huésped es una complicación habitual de un aloinjerto; La biopsia de piel muestra infiltración linfocitaria con manguitos vasculares y degeneración de células basales. Un patólogo hará un diagnóstico de rechazo agudo basado en la infiltración de células T, el compromiso estructural de la anatomía del tejido que varía según el injerto utilizado y el daño de los vasos sanguíneos.

Semiología

El diagnóstico de rechazo agudo se basa en datos clínicos que incluyen los síntomas y signos del paciente y se confirma mediante estudios de laboratorio de sangre y una biopsia de tejido. Después de unos días o semanas de una cirugía de trasplante exitosa, el paciente se queja de sensibilidad en el sitio del injerto y pirexia. Puede haber una función anormal del injerto de órgano o tejido, por ejemplo, en el trasplante renal, esto se presenta como anuria, aumento de los niveles de creatinina sérica y problemas metabólicos, incluida la hiperpotasemia.

Un páncreas rechazado puede manifestarse por la producción de solo una pequeña cantidad de insulina, que no es suficiente para un metabolismo saludable de la glucosa. Un pulmón rechazado muestra hipercapnia e hipoxia. El rechazo agudo se puede asociar con una alta incidencia de infecciones y otras complicaciones, como la enfermedad letal de injerto contra huésped. Un solo episodio de rechazo agudo se diagnostica y se trata de inmediato, a menudo previniendo la falla de un órgano o tejido, pero la recurrencia puede conducir a un rechazo crónico.

Evaluación

Un diagnóstico clínico de rechazo agudo del injerto se confirma por el hallazgo de infiltración linfocítica de la corteza renal en la aspiración con aguja fina. Si el trasplante no tiene éxito, se debe considerar la cirugía de retrasplante. Se deben hacer las siguientes pruebas:

- Prueba de grupo sanguíneo: Tanto el donante como el receptor deben ser compatibles con el tipo de sangre. El grupo O es el donante universal.

- Prueba cruzada de suero: se mezclan las células del donante y el suero del receptor. Si hay anticuerpos contra el injerto, atacarán y destruirán las células del donante, lo cual es una prueba positiva, y no se puede realizar la cirugía de trasplante.
- Tipificación HLA: Debe probar la histocompatibilidad entre donante y receptor. Los loci más críticos son HLA-A, HLA-B y HLA-DR.

Tratamiento / Manejo

El rechazo agudo ocurre en todos los trasplantes, excepto entre gemelos idénticos. El rechazo agudo comienza tan pronto como una semana después del trasplante, y el riesgo es mayor en los primeros tres meses. Después de la sospecha clínica o la confirmación histológica de rechazo renal agudo, la terapia debe comenzar dentro de un curso de 3 días de metilprednisolona intravenosa y medir periódicamente los niveles de creatinina sérica. Posteriormente, si el paciente tiene episodios de rechazo similares después de la operación, el médico debe tratarlo con corticosteroides intravenosos. En un paciente que evoluciona bien, la ciclosporina-A debe suspenderse después de 9 meses, pero el paciente aún debe tomar una dosis diaria de mantenimiento de fármacos inmunosupresores, por ejemplo, 50 mg de azatioprina y 5 mg de prednisolona.

El retrasplante debe considerarse clínicamente cuando no haya una mejoría definitiva a pesar de todos los esfuerzos. La infección primaria por citomegalovirus (CMV) en el receptor debido al trasplante de un riñón positivo para CMV en un receptor negativo para CMV se puede tratar con una combinación de ganciclovir e inmunoglobulina específica para CMV. Los casos refractarios a la terapia inmunosupresora o anticuerpos intravenosos pueden tratarse con terapia foto inmune extracorpórea para inactivar las inmunoglobulinas específicas del injerto.

Diagnóstico diferencial

El examen citológico de la orina evacuada es el método de diagnóstico simple para diferenciar entre el rechazo del aloinjerto y la infección por CMV. [7] Los anticuerpos IgM anti-CMV pueden detectarse y confirmar el diagnóstico de infección por CMV. La nefropatía por adenovirus puede

simular el rechazo del aloinjerto y puede descartarse mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de la sangre. [8]

Estudios pertinentes y ensayos en curso

Fingolimod (FTY 720) es un agente inmunosupresor que es altamente efectivo para prolongar la supervivencia del injerto en estudios clínicos de trasplante. Es un inmunomodulador y se diferencia por completo de los inmunosupresores tradicionales. El fingolimod es una nueva clase de medicamentos llamados moduladores del receptor de esfingosina 1-fosfato (S1P-R). [9] Este fármaco ha mostrado resultados prometedores para el uso de otros problemas inmunológicos como la esclerosis múltiple.

Pronóstico

El pronóstico de un paciente con rechazo agudo es reservado. Sin embargo, el pronóstico a largo plazo es bueno en personas con un desajuste genético mínimo, por ejemplo, gemelos idénticos. El pronóstico en aquellos con rechazo agudo que no están relacionados genéticamente puede mejorar con la introducción de medicamentos inmunosupresores. El pronóstico de un autoinjerto es el mejor y no requiere el uso de inmunoterapia.

Complicaciones

La enfermedad de injerto contra huésped debe sospecharse después del trasplante de órganos entre individuos genéticamente no relacionados. Es una complicación del trasplante de órganos y se caracteriza clínicamente por erupción cutánea, fiebre, diarrea sanguinolenta, hepatoesplenomegalia y disnea de 7 a 14 días después del trasplante. La erupción puede progresar a dermatitis exfoliativa.

La susceptibilidad a la infección también es una complicación del rechazo agudo que puede ser causa de muerte. La infección puede ser bacteriana, viral, fúngica, protozoaria o mixta. Suele relacionar la infección por CMV con el rechazo del injerto.

Una complicación tardía de un trasplante renal particular es la recurrencia de la enfermedad original que debe sospecharse cuando se alterna deterioro funcional con largos periodos de función estable del injerto. La malignidad en

el receptor es otra complicación tardía, por ejemplo, la incidencia de linfoma y cáncer de piel es mayor en los receptores de trasplantes.

Disuasión y educación del paciente

Los pacientes deben cumplir con el tratamiento de comorbilidades que incluyen enfermedad renal, diabetes mellitus y fibrosis quística, entre otras. Se debe educar a los pacientes para que tomen los medicamentos inmunosupresores recetados necesarios para evitar el rechazo de órganos y mejorar su calidad de vida. El rechazo causado por la no adherencia afecta al 50% de los adolescentes en algunos países. [10]

Perlas y otros temas

- Trasplante hepático: Hay tendencia al sangrado. Es una cirugía complicada en la que el cirujano debe revascularizar un hígado injertado. Sin embargo, los episodios de rechazo son más leves y requieren menos inmunosupresión.
- Injerto de piel: se utiliza para tratar pacientes con quemaduras graves; La tipificación HLA no se realiza en la práctica debido al efecto inmunosupresor endógeno de las quemaduras graves.
- Injerto de córnea: No es necesario tipificar HLA. Las córneas se obtienen de donantes cadavéricos.
- Trasplante de corazón: El uso de ciclosporina mejora la supervivencia de este injerto. Requiere compatibilidad ABO, pero no tipificación HLA. Las biopsias endomiocárdicas seriadas que muestran una mayor expresión de HLA clase I por parte de las células miocárdicas sugieren un rechazo temprano. Acelera un importante problema postoperatorio: la aterosclerosis en las arterias coronarias del injerto, que es causa de muerte en las que sobreviven más de 1 año.
- Trasplante de pulmón: está indicado para la enfermedad crónica de las vías respiratorias, la fibrosis quística y otras enfermedades pulmonares potencialmente mortales. El rechazo agudo es una de las principales causas de muerte en este trasplante. El régimen inmunosupresor actual y

la operación quirúrgica de mejores prácticas dan una supervivencia a 3 años de más del 50%. La infección es una causa común de muerte.

- Trasplante pancreático: la supervivencia del injerto se correlaciona con la compatibilidad HLA. El trasplante de islotes aislados tiene más éxito para reducir su inmunogenicidad.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Un equipo interprofesional educa y maneja al paciente con rechazo agudo. Los proveedores de atención médica deben asesorar al paciente sobre las opciones de tratamiento y ofrecer apoyo psicológico. El rechazo agudo es muy común, pero si el diagnóstico se hace temprano, el injerto se puede conservar con tratamiento. Sin embargo, se requiere un control constante para evaluar la función del injerto y evitar nuevos rechazos del injerto.

Preguntas de revisión

Referencias

1. Moes DJ, Press RR, Ackaert O, Ploeger BA, Bemelman FJ, Diack C, Wessels JA, van der Straaten T, Danhof M, Sanders JS, Homan van der Heide JJ, Guchelaar HJ, de Fijter JW. Exploración de factores de riesgo genéticos y no genéticos para la función retrasada del injerto, rechazo agudo y subclínico en receptores de trasplante renal. Br J Clin Pharmacol. 2016 julio; 82 (1):227-37. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Kim JY, Kang BM, Lee JS, Park HJ, Wi HJ, Yoon JS, Ahn C, Shin S, Kim KH, Jung KC, Kwon O. El agotamiento de las células dendríticas derivadas de donantes inducido por UVB previene el rechazo del aloinjerto en inmunoprivilegiados folículos pilosos en ratones

humanizados. Soy J Trasplante. 2019 mayo; 19 (5):1344-1355. [PubMed]

3. Huang H, Lu Y, Zhou T, Gu G, Xia Q. Células inmunitarias innatas en tolerancia inmunitaria después del trasplante de hígado. inmunol frontal. 2018; 9 :2401. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

4. Saczkowski R, Dacey C, Bernier PL. ¿El trasplante de corazón neonatal ABO incompatible y ABO compatible tiene una supervivencia equivalente? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 junio; 10 (6):1026-33. [PubMed]

5. Černý V, Hrdý J, Novotná O, Petrásková P, Boráková K, Kolářová L, Prokešová L. Características distintivas de Tregs de recién nacidos de madres sanas y alérgicas. Más uno. 2018; 13 (11):e0207998. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Yamada Y, Brüstle K, Jungraithmayr W. T Subconjuntos de células auxiliares en el rechazo de aloinjertos de pulmón experimental. Res. quirúrgica J. 2019 ene; 233 :74-81. [PubMed]

7. Winkelmann M, Grabensee B, Pfitzer P. Diagnóstico diferencial de rechazo agudo de aloinjerto e infección por CMV en trasplante renal mediante citología urinaria. Patol Res Práctica. 1985 agosto; 180 (2):161-8. [PubMed]

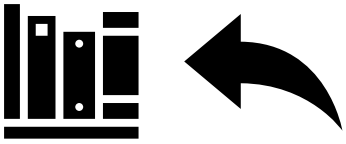
8. Alquadan KF, Womer KL, Santos AH, Zeng X, Koratala A. No toda inflamación en un aloinjerto renal es rechazo. Clin Case Rep. 2018 Nov; 6 (11):2285-2286. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Budde K, Schütz M, Glander P, Peters H, Waiser J, Liefeldt L, Neumayer HH, Böhler T. FTY720 (fingolimod) en trasplante renal. Trasplante Clínico. 2006; 20 Suplemento 17 :17-24. [PubMed]

10. Dobbels F, Hames A, Aujoulat I, Heaton N, Samyn M. ¿Deberíamos volver a trasplantar a un paciente que no es adherente? Una revisión de

la literatura y una reflexión crítica. Trasplante pediátrico. 2012 febrero; 16 (1):4-11. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



RECHAZO CRÓNICO DEL TRASPLANTE DE RIÑÓN

Autores

Mohamed Hassanein 1 ; Josué J. Agustín 2 .

afiliaciones

1 Clínica de Cleveland
2 Clínica de Cleveland

Última actualización: 5 de julio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El trasplante renal es actualmente el tratamiento definitivo para los pacientes con enfermedad renal terminal (IRT). En comparación con la diálisis, el trasplante de riñón se asocia con una menor mortalidad y una mejor calidad de vida. El rechazo del riñón es una de las principales causas de pérdida del aloinjerto. Esta actividad repasa la epidemiología, etiología, clasificación, diagnóstico y manejo del rechazo crónico del trasplante renal y destaca el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta condición. Se centra específicamente en los mecanismos inmunitarios del rechazo crónico del trasplante renal, las lesiones histopatológicas características del rechazo crónico inmunomediado, cómo diferenciar el rechazo crónico de otras causas de disfunción del aloinjerto renal,

Objetivos:

- Identificar la etiología y clasificación del rechazo crónico del trasplante renal.
- Describir las lesiones histopatológicas características del rechazo crónico mediado por anticuerpos activos y mediado por células T.
- Revisar el enfoque diagnóstico actual de un paciente con sospecha de rechazo crónico del trasplante renal.
- Explicar que el papel del equipo interprofesional es la prevención y el manejo del rechazo crónico del trasplante renal.

Introducción

El trasplante renal es actualmente el tratamiento definitivo para los pacientes con enfermedad renal terminal (IRT). En comparación con la diálisis, el trasplante de riñón se asocia con una menor mortalidad y una mejor calidad de vida. [1] El rechazo del riñón es una de las principales causas de pérdida del aloinjerto. Otras causas de pérdida de aloinjerto renal incluyen enfermedad glomerular recurrente, fibrosis, toxicidad por inhibidores de la calcineurina (CNI) y nefropatía asociada al virus BK. [2] [3] El rechazo del aloinjerto de riñón se puede subdividir en rechazo hiperagudo, acelerado, agudo y crónico. [4] El rechazo crónico del trasplante de riñón (CKTR, por sus siglas en inglés) se refiere a la falla del injerto y el rechazo más allá de 1 año después del trasplante, en ausencia de rechazo agudo, toxicidad por fármacos (particularmente CNI) y otras causas de nefropatía. Anteriormente, la lesión renal crónica después del trasplante a menudo se denominaba "nefropatía crónica del injerto", un término que ha caído en desuso, reemplazado por hallazgos específicos de la biopsia que pueden indicar una lesión inmunitaria crónica o mostrar fibrosis intersticial y atrofia tubular (IFTA, por sus siglas en inglés), que son hallazgos no específicos. [5] [6]

Etiología

La CKTR puede deberse a una respuesta inmunitaria humoral o mediada por células y, por lo general, ocurre en pacientes con inmunosupresión insuficiente o falta de adherencia a la medicación. [7] El rechazo agudo (RA) es uno de los factores de riesgo para la pérdida tardía del aloinjerto renal. El Ters et al. estudió el efecto de AR en la histología del injerto en una cohorte de 797 pacientes con trasplante renal sin anticuerpos específicos del donante (DSA) durante el tiempo del trasplante. La RA fue la etiología en el 15,2% de los pacientes. Las biopsias de uno y dos años de pacientes con antecedentes de AR se asociaron con más inflamación, fibrosis, glomerulopatía del trasplante (TG) y pérdida temprana del aloinjerto. [8] Lorentz et al. estudió más a fondo el efecto de la falta de adherencia a la inmunosupresión en la histología del injerto. La falta de adherencia a la terapia inmunosupresora a los cinco años del trasplante se asoció con un aumento de la fibrosis y la inflamación, pero no con los TG. [9]

Los factores de riesgo no inmunológicos para la pérdida tardía del aloinjerto incluyen la función retrasada del injerto, la toxicidad de los medicamentos inmunosupresores, la recurrencia de la enfermedad renal primaria, la diabetes, la hipertensión y la hiperlipidemia. [10] [11] Estos factores pueden potenciar el proceso normal de envejecimiento de los riñones trasplantados, exacerbando la lesión crónica y contribuyendo aún más a la pérdida del injerto.

Epidemiología

La aloinmunidad es una de las causas más frecuentes de pérdida del injerto. Nankivell et al. comunicaron una incidencia del 25,8 % de rechazo subclínico al año del trasplante. [12] El grupo Deterioration of Kidney Allograft Function Study (DeKAF) realizó biopsias a 173 sujetos (7,3 +/- 6,0 años después del trasplante). Los sujetos que dieron positivo para DSA, depósito del componente C4d del complemento en la biopsia (discutido más adelante), o ambos, tenían un mayor riesgo de falla del aloinjerto renal dos años después del trasplante. [13] Sellares et al. estudió las causas de la pérdida del aloinjerto en 60 pacientes con fracaso de una cohorte total de 315 pacientes. [2] La incidencia de rechazo mediado por anticuerpos aumentó con el tiempo en aquellos con falla, especialmente después de cinco años después del trasplante. Protocolo de biopsias de Stegall et al. comunicaron una prevalencia de fibrosis moderada-grave en el 13 % y el 17 % de los pacientes al año y 5 años después del trasplante, respectivamente. Además, el 23 % de los aloinjertos a los que se les realizó una biopsia al año ya los 5 años posteriores al trasplante mostraron una progresión de la fibrosis de formas leves a graves. [14] Sin embargo, solo el 5 % de los pacientes tratados con tacrolimus mostró evidencia de TG, una lesión característica del rechazo crónico mediado por anticuerpos, lo que sugiere que el uso de tacrolimus puede ayudar a prevenir la CKTR. [14]

Fisiopatología

La CKTR es, por definición, inmunomediada y generalmente se divide en rechazo crónico activo mediado por anticuerpos (CAAMR) y rechazo crónico activo mediado por células T (CTMR). [7]CAAMR ocurre debido a DSA contra antígenos leucocíticos humanos (HLA) y antígenos no HLA. Los DSA pueden dañar el endotelio tanto directa como indirectamente a través de la

activación mediada por el complemento y el reclutamiento de células inflamatorias. Una respuesta inmune alorreactiva extendida durante un período prolongado conduce a la remodelación microvascular de los capilares glomerulares y peritubulares, inflamación microvascular y engrosamiento fibroso de la íntima arterial. La activación del complemento, identificada por el depósito de C4d en los capilares peritubulares, también contribuye a la inflamación microvascular. Sin embargo, la positividad de C4d se eliminó como requisito para el diagnóstico de CAAMR después de la aparición del rechazo renal mediado por anticuerpos C4d negativos. [6] [7]

La lesión mediada por células puede afectar tanto a los componentes renales tubulointersticiales como arteriales. Las células presentadoras de antígenos (APC) presentan antígenos del donante a las células T, que luego cruzan la microcirculación del riñón del donante y entran en el intersticio. Luego se producen varias citoquinas, incluido el interferón-gamma (IFN-γ) y el factor de crecimiento transformante-beta (TGF-beta), lo que desencadena una cascada de inflamación que conduce a la tubulitis, la característica distintiva de CATMR. [15] La lesión mediada por células T también puede afectar a las arterias, lo que provoca inflamación arterial y fibrosis de la íntima. [6] En última instancia, la IFTA progresiva puede ser una consecuencia tardía de CATMR.

Histopatología

A nivel histopatológico, la CKTR afecta a todas las partes de los riñones, incluidas las arterias, el intersticio, los glomérulos y los túbulos. CAAMR conduce a la remodelación microvascular en los capilares glomerulares o peritubulares. La remodelación microvascular glomerular conduce a TG, que se caracteriza por un doble contorno de las paredes capilares glomerulares. Otras características histopatológicas de la lesión mediada por anticuerpos incluyen la formación de múltiples capas de la membrana basal del capilar peritubular y la fibrosis de la íntima arterial. [6] [7]

CATMR involucra principalmente el intersticio renal y las arterias, lo que lleva a tubulitis y arteriopatía crónica del injerto, respectivamente. La inflamación tubular conduce a IFTA. La arteriopatía crónica del injerto se manifiesta principalmente como fibrosis de la íntima arterial. Dado que los DSA en CAAMR pueden estimular la fibrosis de la íntima arterial, es un desafío

diferenciar la arteriopatía secundaria a CAAMR y CATMR a nivel histológico. [6] [7]

Semiología

El diagnóstico de CKTR comienza con una evaluación clínica a través de una historia completa y un examen físico completo. Los elementos importantes que se deben solicitar durante la toma de antecedentes incluyen la falta de adherencia a la medicación, la recurrencia de la causa original de la nefropatía, el trasplante previo, la AR anterior y la sensibilización HLA inicial. Las disminuciones inexplicables en los niveles de inmunosupresión también pueden apuntar a la falta de adherencia como causa de CKTR. [dieciséis] La falta de adherencia a los medicamentos también puede deberse a problemas con el seguro de salud. Por lo tanto, es crucial preguntar sobre la cobertura de seguro de medicamentos inmunosupresores. El historial de medicamentos también es esencial, ya que muchos medicamentos pueden afectar el metabolismo de los medicamentos inmunosupresores, disminuyendo o aumentando los niveles en sangre que conducen al rechazo y la toxicidad, respectivamente. Los hallazgos de la exploración física suelen ser inespecíficos, pero pueden incluir hipertensión, edema de las extremidades inferiores o fatiga. Los síntomas de AR grave, como fiebre o sensibilidad del injerto, generalmente están ausentes en CKTR. Las etapas más progresivas de rechazo pueden manifestarse como signos de insuficiencia renal y uremia, que incluyen oliguria, náuseas, vómitos, sabor metálico, roce pericárdico y asterixis.

Evaluación

El diagnóstico temprano de CKTR es imprescindible para un tratamiento temprano y exitoso. Como se discutió anteriormente, el diagnóstico de CKTR comienza con la evaluación clínica. Las pautas de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) recomiendan visitas clínicas quincenales de 3 a 6 meses después del trasplante, visitas mensuales de 7 a 12 meses después del trasplante y cada 2 a 3 meses después de eso. [17]

Las pruebas de laboratorio pueden ayudar a diferenciar las diferentes causas de la disfunción del aloinjerto. La función del aloinjerto renal evaluada por la creatinina sérica (Cr) y la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR)

requiere medición en o antes de cada visita. Se sugiere que la eGFR sea un indicador y predictor más preciso de la función del injerto y la pérdida del injerto a largo plazo, respectivamente. [18] [19] La TFG de iotalamato y la cistatina C también se pueden usar para evaluar la función del injerto, especialmente en situaciones en las que la Cr puede ser inexacta debido a los extremos de la masa muscular. La proteinuria superior a 500 mg/día puede ser un marcador temprano de disfunción crónica del injerto renal. [20]

La DSA generalmente se mide en un laboratorio de HLA mediante citometría de flujo y la técnica de microesferas de antígeno único. DSA positivo es un marcador relativamente bueno para CAAMR. Se puede usar una disminución o desaparición de DSA para monitorear la respuesta al tratamiento. [18] Sin embargo, es posible que la DSA no siempre se correlacione con la lesión tisular. En el ensayo de deterioro de la función del aloinjerto renal (DeKAF), las biopsias positivas para C4d mostraron un riesgo igual de falla del injerto independientemente de la presencia o ausencia de DSA. [13] La formación de Denovo-DSA (dnDSA) después del trasplante ha sido implicada como una de las principales causas de pérdida crónica del injerto y puede detectarse antes de que se produzca la disfunción del injerto. El control prospectivo de dnDSA puede brindar la oportunidad de un tratamiento temprano antes del establecimiento de una lesión irreversible del injerto. [21]

La ecografía Doppler (US) es una herramienta no invasiva y relativamente económica para evaluar la vasculatura del aloinjerto renal. Los índices de resistencia superiores a 0,8 a los tres meses tienen relación con el deterioro de la función del injerto. [22] La ecografía con contraste (CES) puede ayudar a detectar una disminución en la función del injerto antes de que aumente el índice de resistencia. [23] CES utiliza microburbujas de gas para determinar la perfusión vascular. Después de la aplicación de contraste intravenoso, un lavado con un índice mecánico aumentado conduce a la detección de la perfusión renal a través de "imágenes en ráfaga". Un análisis mostró que la perfusión del aloinjerto estaba relacionada con los niveles de creatinina sérica. La evaluación CES del flujo sanguíneo también fue más sensible, específica y precisa que la determinación del flujo sanguíneo a través de índices convencionales. [23]

Una biopsia es imprescindible para el diagnóstico de CKTR. La histología del injerto (como se describió anteriormente) proporciona evidencia visual de la patología subyacente de la disfunción del injerto. El depósito de fragmentos de

complemento C4d en los capilares peritubulares es un marcador de lesión tisular mediada por anticuerpos. [16] Aunque el depósito de fragmentos del complemento C4d puede ayudar al diagnóstico, la aparición del rechazo mediado por anticuerpos negativos para C4d condujo a la eliminación de C4d como criterio de diagnóstico en los Criterios de clasificación de Banff para CAAMR (descritos más adelante). [24] También se ha sugerido el análisis genético del tejido de la biopsia para ayudar al diagnóstico del rechazo del aloinjerto junto con la histología. Los investigadores han identificado una mayor expresión de genes relacionados principalmente con las células asesinas naturales y la inflamación microvascular tanto en el rechazo mediado por anticuerpos como por las células T. La inmunotinción puede ayudar a diferenciar el rechazo mediado por anticuerpos y el de células T, con la positividad de CD56 y CD68 más relacionada con el rechazo mediado por anticuerpos. [25]

La clasificación de Banff, fundada originalmente en 1991 y posteriormente actualizada en 2007, 2009, 2013 y 2017, estableció criterios específicos para el diagnóstico de rechazo de aloinjerto renal. [6] Según los criterios de Banff revisados de 2017, CAAMR y CATMR se diagnostican y clasifican de la siguiente manera:

I) CAAMR (todos los criterios deben estar presentes):

1. Evidencia histológica de lesión tisular crónica (uno o más de los siguientes):

- Trasplante de glomerulopatía sin evidencia de microangiopatía trombótica o glomerulonefritis
- Multicapa severa de la membrana basal glomerular en microscopía electrónica
- Fibrosis de la íntima arterial de nueva aparición

2. Evidencia de interacción de anticuerpos con el endotelio vascular (uno o más de los siguientes):

- Deposición lineal de C4d de capilares peritubulares
- Inflamación microvascular moderada o grave en ausencia de glomerulonefritis

- El aumento de la expresión génica de las transcripciones de genes sugiere fuertemente un rechazo mediado por anticuerpos

3. Anticuerpos DSA positivos contra antígenos HLA y no HLA.

II) CATMR se clasifica de la siguiente manera (después de descartar otras causas de IFTA):

- **Grado IA:** más del 25 % de inflamación intersticial de la corteza con "tubulitis moderada" en 1 o más túbulos, excluyendo los túbulos gravemente atróficos.
- **Grado IB:** más del 25% de inflamación intersticial de la corteza con "tubulitis severa" en 1 o más túbulos, excluyendo los túbulos severamente atróficos
- **Grado II:** arteriopatía crónica del injerto indicada por formación de neoíntima, fibrosis arterial de la íntima e infiltración mononuclear

Tratamiento / Manejo

El manejo de la CKTR sigue siendo un desafío, principalmente debido a la irreversibilidad en el momento del diagnóstico. El manejo, por lo tanto, se enfoca en la prevención y el manejo temprano de la RA en lugar de tratar la CKTR. La adecuación de la inmunosupresión y la adherencia del paciente son fundamentales para prevenir la RA, lo que luego se traduce en una menor incidencia de CKTR. La optimización de la coincidencia de HLA reduce las posibilidades de lesión temprana del aloinjerto, lo que reduce aún más el riesgo de pérdida crónica del aloinjerto. [26] Además, el tratamiento temprano del rechazo agudo mediado por anticuerpos con inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis o esteroides también reducirá el riesgo de pérdida crónica del aloinjerto. [8]

La mayoría de los regímenes inmunosupresores en los Estados Unidos incluyen un CNI, un antimetabolito y corticosteroides. Aunque extremadamente efectivos, los CNI conllevan un alto riesgo de nefrotoxicidad crónica. Dos métodos que se sugirieron para equilibrar la eficacia y la toxicidad son (1) la dosificación orientativa mediante el control de los niveles sanguíneos del fármaco y (2) las estrategias de ahorro de CNI. Los cuatro

enfoques principales para minimizar la exposición a CNI son la minimización, conversión, retiro y evitación de CNI.

Minimización de CNI: La minimización se refiere a la reducción de los niveles mínimos de CNI en sangre, con o sin otro agente inmunosupresor. Una revisión sistemática y un metanálisis mostraron que la minimización de CNI se asoció con un riesgo relativamente bajo de RA y una función general mejorada del aloinjerto. [27] También se estudió el momento de la minimización de CNI. La minimización de CNI durante los primeros seis meses posteriores al trasplante redujo la incidencia de rechazo en comparación con la reducción de las dosis de CNI en los segundos 6 meses posteriores al trasplante. Sin embargo, no se realizaron ensayos directos para comparar directamente la minimización temprana y tardía.

La combinación de dosis bajas de CNI con preparaciones de ácido micofenólico (MPA) también redujo el riesgo de RA sin diferencias en la mortalidad. La combinación de la minimización de CNI con un inhibidor de la diana de rapamicina en mamíferos (mTOR) (como sirolimus o everolimus) no aumentó el riesgo de AR comprobada por biopsia. Condujo a una mejora en la función renal en algunos estudios. Sin embargo, vale la pena señalar que la dosis completa de CNI más la terapia con un inhibidor de mTOR aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. [27]

Conversión de CNI : La conversión se refiere al cambio de CNI a otro medicamento de mantenimiento. La conversión de CNI a un inhibidor de mTOR mostró una mejoría en la función renal, que se observó más con la conversión de ciclosporina en comparación con tacrolimus. [27] La conversión a un inhibidor de mTOR también se relacionó con un menor riesgo de infección por citomegalovirus (CMV). [27] La conversión a sirolimus mostró mejores resultados en pacientes con TFG superior a 40 ml/min con menos proteinuria, lo que sugiere que la conversión debe ocurrir antes de un daño parenquimatoso significativo. [28] Grimbert et al. sugirió que la conversión temprana a inhibidores de mTOR dentro de un año se asoció con una mayor producción de dnDSA, lo que aumentó el riesgo de rechazo mediado por anticuerpos. Por lo tanto, la conversión a la terapia con inhibidores de mTOR con la eliminación de la terapia con CNI debe realizarse con mucha precaución y puede aumentar el riesgo de CKTR. La conversión tardía después de un año no se asoció con un aumento de dsDNA. [29] La

evidencia de estudios de conversión a azatioprina, micofenolato de sodio y belatacept fue insuficiente para sacar conclusiones. [27]

Retiro de CNI : Retiro se refiere a la reducción gradual de los CNI hasta que se suspenda por completo. La retirada de CNI con regímenes basados en inhibidores de MPA o mTOR se asoció con un mayor riesgo de rechazo. El retiro temprano (<6 meses después del trasplante) se asoció con un mayor riesgo de pérdida del injerto, con evidencia insuficiente tanto para el rechazo como para la disminución de la función renal. El retiro tardío con la continuación de las preparaciones de MPA se asoció con un mayor riesgo general de rechazo. [27] El retiro de CNI de los regímenes basados en azatioprina también se relacionó con un mayor rechazo. [28]

Evitación de CNI : La evitación se refiere a los regímenes sin CNI planificados desde el principio. Los ensayos iniciales para evitar las CNI mientras se usaba daclizumab o globulina antitimocito se asociaron con un mayor riesgo de RA, lo que requirió la reintroducción de CNI en algunos pacientes. [28] Los regímenes de inmunosupresión basados en sirolimus también se compararon con los regímenes basados en CNI. La comparación de sirolimus con tacrolimus en regímenes basados en MPA mostró un mayor riesgo de pérdida del injerto. Sirolimus, sin embargo, se asoció con una función renal mejorada y un riesgo reducido de infección por CMV. [27]

Belatacept, una nueva proteína de fusión que inhibe la activación de las células T, también se comparó con regímenes basados en CNI. Vicente et al. pacientes asignados al azar en tres grupos; una ciclosporina, un belatacept intensivo y un régimen menos intensivo basado en belatacept. Los pacientes fueron seguidos durante siete años. Los pacientes con regímenes basados en belatacept mostraron una reducción del 43 % en el riesgo de pérdida del injerto y muerte, en comparación con la ciclosporina. La función renal mejoró en ambos regímenes basados en belatacept, mientras que disminuyó con ciclosporina. [30]

El manejo no inmunológico de la CKTR incluye un control estricto de la presión arterial y los niveles de lípidos. [10] El KDIGO recomienda mantener la presión arterial por encima de 130/80 en los receptores de trasplante de riñón. [20] El control de la hiperlipidemia con inhibidores de la HMG-CoA reductasa también mejora la supervivencia de los pacientes que reciben un trasplante de riñón. [31] Los datos sobre el uso de inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) son contradictorios, con un posible beneficio en pacientes con disfunción crónica del injerto y proteinuria. [32] [33] [34] [35] Los inhibidores de la ACE y los ARB deben usarse con precaución con los CNI debido a un mayor riesgo de hiperpotasemia y azotemia. Algunos autores sugieren un posible papel de la vitamina D en el aumento de la supervivencia del injerto; sin embargo, se requieren estudios prospectivos para confirmar la eficacia. [11]

Diagnóstico diferencial

La CKTR requiere diferenciación de otras causas de disfunción tardía del aloinjerto renal:

Toxicidad del inhibidor de calcineurina (CNI)

Los CNI se encuentran entre los medicamentos inmunosupresores más utilizados en el trasplante renal. La introducción de ciclosporina y tacrolimus a principios de la década de 1980 y finales de la de 1990, respectivamente, condujo a mejores resultados clínicos. [28] La toxicidad aguda de CNI se asocia con hipertensión, microangiopatía trombótica y disfunción renal secundaria a vasoconstricción arteriolar aferente y regulación positiva de citoquinas fibróticas como TGF-beta. Los CNI también aumentan el riesgo de hipertensión, diabetes tipo 2 posterior al trasplante e hiperlipidemia, todos los cuales son factores de riesgo para la pérdida tardía del aloinjerto renal. Histológicamente, la toxicidad crónica de CNI se presenta con IFTA, similar a lo que puede presentarse como consecuencia de CKTR. Por lo tanto, es imperativo diferenciar la toxicidad CKTR de la CNI en la biopsia. Histológicamente, la toxicidad de CNI demuestra característicamente fibrosis intersticial estriada, hialinosis arteriolar medial, microcalcificación tubular, vacuolización y atrofia. La presencia de TG, inflamación de los capilares peritubulares y depósito de C4d son todos más específicos de CKTR.[28]

Nefropatía asociada a virus BK (BKVAN)

BKVAN también es una causa importante de disfunción tardía del aloinjerto y requiere diferenciación de CKTR. BKVAN ocurre cuando el virus BK, un poliomavirus, se propaga frente a la inmunosupresión. La mayoría de los

centros de trasplante detectan el virus BK en el torrente sanguíneo durante el primer año posterior al trasplante y, en particular, la viremia de alto nivel tiende a correlacionarse con BKVAN. Histológicamente, BKVAN puede presentarse con cicatrización tubulointersticial similar a CKTR. Los hallazgos de biopsia sospechosos necesitan confirmación mediante la detección de ADN viral en la sangre mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), partículas virales intranucleares características en microscopía electrónica y/o detección del virus BK mediante inmunohistoquímica e hibridación in situ (p. ej., tinción para el antígeno T grande SV40). [3]

Enfermedad renal recurrente o de novo

La glomerulonefritis (GN) recurrente causa aproximadamente el 8,4 % de las pérdidas tardías de aloinjertos renales. [3] La enfermedad por depósitos densos y la glomerulonefritis focal y segmentaria (GEFS) se relacionan con un alto riesgo de recurrencia después del trasplante, con un pronóstico precario. [3] La diferenciación entre GN y CKTR se puede realizar mediante pruebas de antecedentes, de laboratorio y de histopatología. Una historia de GN antes del trasplante con hallazgos similares en el sedimento urinario después del trasplante respalda una recurrencia de la GN, particularmente si hay proteinuria en rango nefrótico, mientras que la positividad de DSA respalda la CKTR. Histológicamente, ambos pueden diferenciarse mediante microscopía óptica, microscopía electrónica e inmunofluorescencia.

Pronóstico

El pronóstico de la CKTR y de la pérdida tardía del aloinjerto depende del grado de fibrosis y de la reversibilidad del rechazo en el momento del diagnóstico. Denisov et al. sugirieron que medir la hemoglobina, la creatinina y la proteinuria 1 año después del trasplante puede ser beneficioso en el pronóstico del trasplante renal. [36] De hecho, se patentó una calculadora para el pronóstico y está disponible en Internet en ruso con un 92 % de precisión para la predicción de la función del injerto renal tres años después del trasplante. [36] Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar su precisión.

Complicaciones

La principal complicación de la CKTR es la pérdida del aloinjerto, que conduce a insuficiencia renal y posiblemente a la muerte, especialmente en pacientes que no son candidatos para un nuevo trasplante de riñón. Las complicaciones de los pacientes incluyen ansiedad y depresión, con mayor riesgo de mortalidad y peor calidad de vida con el reinicio de diálisis. Kaplan et al. informó una probabilidad de menos del 40% de supervivencia de al menos 10 años en pacientes con falla del aloinjerto renal. [37] La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte, seguida de la infección, que se debe principalmente a la exposición previa a medicamentos inmunosupresores. [38] La carga económica del rechazo y el reinicio de la diálisis también es perjudicial tanto para el paciente como para la comunidad. [1]

Disuasión y educación del paciente

Los receptores de trasplante renal requieren asesoramiento y educación con respecto a cada uno de los siguientes:

- La importancia de la adherencia a la medicación para mantener un aloinjerto sano y prolongar su viabilidad
- La importancia del seguimiento regular con su nefrólogo de trasplante
- Los factores de riesgo y las causas del rechazo crónico del trasplante renal
- Los signos y síntomas del rechazo crónico del trasplante de riñón
- Las complicaciones y consecuencias del rechazo crónico del trasplante renal
- Las opciones de tratamiento disponibles para el rechazo crónico del trasplante renal

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El rechazo crónico del trasplante renal supone un riesgo de pérdida del aloinjerto, lo que aumenta la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. El rechazo agudo es un factor de riesgo significativo para el rechazo crónico. Por lo tanto, un enfoque de equipo interprofesional para el diagnóstico y manejo es crucial.

La evaluación comienza con una anamnesis minuciosa y la ordenación de las pruebas de laboratorio necesarias ordenadas por el especialista/médico. Los niveles de medicación inmunosupresora necesitan un control regular; esto debe incluir los servicios de un farmacéutico de farmacoterapia certificado por la junta. El farmacéutico también puede verificar la dosificación y realizar la reconciliación de medicamentos. La ecografía renal es una herramienta económica y no invasiva que puede ayudar al diagnóstico. A menudo es necesaria una biopsia para el diagnóstico definitivo y descartar otras causas de lesión del aloinjerto. El manejo del rechazo crónico del trasplante renal sigue siendo un desafío, principalmente debido a la irreversibilidad en el momento del diagnóstico. El manejo, por lo tanto, se enfoca en la prevención y el manejo temprano del rechazo agudo en lugar de tratar el rechazo crónico. La adherencia del paciente a los medicamentos inmunosupresores es esencial para prevenir el rechazo agudo y la pérdida tardía del aloinjerto; El personal de enfermería es fundamental para el seguimiento y la evaluación del cumplimiento del paciente. Mejorar el conocimiento de los profesionales de la salud sobre cómo evaluar y tratar rápidamente esta afección ayudará a mejorar los resultados de los pacientes. La comunicación temprana y efectiva entre el paciente, el médico de atención primaria, el farmacéutico y el nefrólogo de trasplante es crucial para el diagnóstico y tratamiento tempranos para prevenir la pérdida del aloinjerto. Las enfermeras de trasplantes monitorean a los pacientes, brindan educación y los documentan para el equipo. Esta dinámica de casos interprofesionales es vital para lograr resultados óptimos para los pacientes con CKTR. [Nivel 5] Mejorar el conocimiento de los profesionales de la salud sobre cómo evaluar y tratar rápidamente esta afección ayudará a mejorar los resultados de los pacientes. La comunicación temprana y efectiva entre el paciente, el médico de atención primaria, el farmacéutico y el nefrólogo de trasplante es crucial para el diagnóstico y tratamiento tempranos para prevenir la pérdida del aloinjerto. Las enfermeras de trasplantes monitorean a los pacientes, brindan educación y los documentan para el equipo. Esta dinámica de casos interprofesionales es vital para lograr resultados óptimos para los pacientes con CKTR. [Nivel 5] Mejorar el conocimiento de los profesionales de la salud sobre cómo evaluar y tratar rápidamente esta afección ayudará a mejorar los resultados de los pacientes. La comunicación temprana y efectiva entre el paciente, el médico de atención primaria, el farmacéutico y el nefrólogo de trasplante es crucial para el diagnóstico y tratamiento tempranos para prevenir la pérdida del

aloinjerto. Las enfermeras de trasplantes monitorean a los pacientes, brindan educación y los documentan para el equipo. Esta dinámica de casos interprofesionales es vital para lograr resultados óptimos para los pacientes con CKTR. [Nivel 5] Las enfermeras de trasplantes monitorean a los pacientes, brindan educación y los documentan para el equipo. Esta dinámica de casos interprofesionales es vital para lograr resultados óptimos para los pacientes con CKTR. [Nivel 5] Las enfermeras de trasplantes monitorean a los pacientes, brindan educación y los documentan para el equipo. Esta dinámica de casos interprofesionales es vital para lograr resultados óptimos para los pacientes con CKTR. [Nivel 5]

Referencias

1. Muduma G, Odeyemi I, Smith-Palmer J, Pollock RF. Revisión de la carga clínica y económica del rechazo mediado por anticuerpos en receptores de trasplantes renales. Ter. av. 2016 marzo; 33 (3):345-56. [PubMed]
2. Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M, Reeve J, Einecke G, Sis B, Hidalgo LG, Famulski K, Matas A, Halloran PF. Comprender las causas del fracaso del trasplante renal: el papel dominante del rechazo y la falta de adherencia mediada por anticuerpos. Soy J Trasplante. 2012 febrero; 12 (2):388-99. [PubMed]
3. Nankivell BJ, Chapman JR. Nefropatía crónica del injerto: conceptos actuales y direcciones futuras. Trasplante. 15 de marzo de 2006; 81 (5):643-54. [PubMed]
4. Becker LE, Morath C, Suesal C. Mecanismos inmunológicos del rechazo agudo y crónico. Clínica Bioquímica. 2016 marzo; 49 (4-5):320-3. [PubMed]
5.

[PubMed] Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, Campbell PM, Cascalho M, Collins AB, Demetris AJ, Drachenberg CB, Gibson IW, Grimm PC, Haas M, Lerut E, Liapis H , Mannon RB , Marcus PB , Mengel M , Mihatsch MJ , Nankivell BJ , Nickeleit V , Papadimitriou JC , Platt JL , Randhawa P , Roberts I , Salinas-Madriga L , Solomon DR , Seron D , Sheaff M , Weening JJ . Informe de la reunión de Banff '05: diagnóstico diferencial de lesión crónica del injerto y eliminación de la nefropatía crónica del injerto ("CAN"). Soy J Trasplante. 2007 marzo; 7 (3):518-2 [PubMed _

6. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron D, Nankivell BJ, Halloran PF, Colvin RB, Akalin E, Alachkar N, Bagnasco S, Bouatou Y, Becker JU, Cornell LD, Duong van Huyen JP, Gibson IW, Kraus ES, Mannon RB, Naesens M, Nickeleit V, Nickerson P, Segev DL, Singh HK, Stegall M, Randhawa P, Racusen L, Solez K, Mengel M. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Criterios de diagnóstico revisados para rechazo crónico mediado por células T activas, rechazo mediado por anticuerpos y perspectivas de puntos finales integradores para ensayos clínicos de próxima generación. Soy J Trasplante. 2018 febrero; 18 (2):293-307. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Hara S. Perspectivas patológicas actuales sobre el rechazo crónico en aloinjertos renales. Clin Exp Nephrol. 2017 diciembre; 21 (6):943-951. [PubMed]

8. El Ters M, Grande JP, Keddis MT, Rodrigo E, Chopra B, Dean PG, Stegall MD, Cosio FG. Supervivencia del aloinjerto de riñón después del rechazo agudo, el valor de las biopsias de seguimiento. Soy J Trasplante. 2013 septiembre; 13 (9):2334-41. [PubMed]

9. Lorenz EC, Smith BH, Cosio FG, Schinstock CA, Shah ND, Groehler PN, Verdick JS, Park WD, Stegall MD. Cumplimiento de la inmunosupresión a largo plazo después del trasplante de riñón y relación con la histología del aloinjerto. Trasplante Directo. 2018 octubre; 4 (10):e392. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

10.

Bía MJ. Causas no inmunológicas de pérdida tardía del injerto renal. Riñón Int. 1995 mayo; 47 (5):1470-80. [PubMed]

11. Messa P, Regalia A, Alfieri CM. Vitamina D nutricional en pacientes trasplantados renales: especulaciones y realidad. Nutrientes. 2017 27 de mayo; 9 (6) [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. Historia natural, factores de riesgo e impacto del rechazo subclínico en el trasplante renal. Trasplante. 27 de julio de 2004; 78 (2):242-9. [PubMed]

13. Gaston RS, Cecka JM, Kasiske BL, Fieberg AM, Leduc R, Cosio FC, Gourishankar S, Grande J, Halloran P, Hunsicker L, Mannon R, Rush D, Matas AJ. Evidencia de lesión mediada por anticuerpos como un determinante importante de la falla tardía del aloinjerto renal. Trasplante. 15 de julio de 2010; 90 (1): 68-74. [PubMed]

14. Stegall MD, Park WD, Larson TS, Gloor JM, Cornell LD, Sethi S, Dean PG, Prieto M, Amer H, Textor S, Schwab T, Cosio FG. La histología de los aloinjertos renales solitarios a 1 y 5 años después del trasplante. Soy J Trasplante. 2011 abril; 11 (4):698-707. [PubMed]

15. Halloran PF. Rechazo de trasplantes de riñón mediado por células T: un punto de vista personal. Soy J Trasplante. 2010 mayo; 10 (5):1126-34. [PubMed]

16. Pascual J, Pérez-Sáez MJ, Mir M, Crespo M. Lesión renal crónica por aloinjerto: detección temprana, diagnóstico preciso y manejo. Trasplante Rev (Orlando). 2012 octubre; 26 (4): 280-90. [PubMed]

17. Chapman JR, O'Connell PJ, Nankivell BJ. Disfunción crónica del injerto renal. J Am Soc Nephrol. 2005 octubre; 16 (10):3015-26. [PubMed]

18.

Stegall MD, Gaston RS, Cosio FG, Matas A. A través de un espejo oscuro: buscando claridad en la prevención del fracaso tardío del trasplante renal. J Am Soc Nephrol. 2015 enero; 26 (1):20-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

19. Marqués GG, Goenaga PE, Royo FJ, Escolá JM, García Fernández N, Unanua AP. Evolution of the renal function is a better predictor of long-term survival than serum creatinine. Transplant Proc. 2005 Nov;37(9):3701-4. [PubMed]

20. Enfermedad renal: mejora de los resultados globales (KDIGO) Grupo de trabajo de trasplantes. Guía de práctica clínica KDIGO para el cuidado de los receptores de trasplante renal. Soy J Trasplante. 2009 noviembre; 9 Suplemento 3 :S1-155. [PubMed]

21. Wiebe C, Nickerson P. Seguimiento posterior al trasplante de anticuerpos específicos del donante de antígeno leucocitario humano de novo en el trasplante de riñón. Curr Opin Trasplante de Órganos. 2013 agosto; 18 (4):470-7. [PubMed]

22. Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stuht S, Hiss M, Schwarz A, Eisenberger U, Burg M, Luft FC, Gwinner W, Haller H. Índice de resistencia arterial renal y supervivencia del aloinjerto renal. N Engl J Med. 10 de julio de 2003; 349 (2):115-24. [PubMed]

23. Schwenger V, Korosoglou G, Hinkel UP, Morath C, Hansen A, Sommerer C, Dikow R, Hardt S, Schmidt J, Kücherer H, Katus HA, Zeier M. La ecografía con contraste en tiempo real de los receptores de trasplante renal predice el aloinjerto crónico nefropatía Soy J Trasplante. 2006 marzo; 6 (3): 609-15. [PubMed]

24. [PubMed] [Referencia cruzada] Haas M, Sis B, Racusen LC, Solez K, Glotz D, Colvin RB, Castro MC, David DS, David-Neto E, Bagnasco SM, Sandals LC, Cornell LD, Demetris AJ, Drachenberg CB , Farver CF, Farris AB, Gibson IW, Kraus E, Liapis H, Loupy A, Nickeleit V, Randhawa P, Rodriguez ER, Rush D, Smith RN, Tan CD, Wallace WD, Mengel M., comité de redacción del informe de la

reunión de Banff. Informe de la reunión de Banff 2013: inclusión de rechazo mediado por anticuerpos c4d negativos y lesiones arteriales asociadas a anticuerpos. Soy J Trasplante. 2014 febrero; 14 (2):272-8 [PubMed _

25. Hidalgo LG, Sis B, Sellares J, Campbell PM, Mengel M, Einecke G, Chang J, Halloran PF. Transcripciones de células NK y células NK en biopsias renales de pacientes con anticuerpos específicos del donante: evidencia de la participación de las células NK en el rechazo mediado por anticuerpos. Soy J Trasplante. 2010 agosto; 10 (8):1812-22. [PubMed]

26. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi AB. Estrategias para mejorar los resultados a largo plazo después del trasplante renal. N Engl J Med. 2002 21 de febrero; 346 (8):580-90. [PubMed]

27. Sawinski D, Trofe-Clark J, Leas B, Uhl S, Tuteja S, Kaczmarek JL, French B, Umscheid CA. Estrategias de minimización, conversión, retirada y evitación del inhibidor de calcineurina en el trasplante renal: una revisión sistemática y un metanálisis. Soy J Trasplante. 2016 julio; 16 (7):2117-38. [PubMed]

28. Camilleri B, Bridson JM, Halawa A. Estrategias ahorradoras de inhibidores de la calcineurina en el trasplante renal: ¿dónde estamos? Una revisión exhaustiva de la evidencia actual. Trasplante Exp Clin. 2016 octubre; 14 (5):471-483. [PubMed]

29. Grimbert P, Thaunat O. Inhibidores de mTOR y riesgo de rechazo crónico mediado por anticuerpos después del trasplante de riñón: ¿dónde estamos ahora? Trasplante internacional 2017 julio; 30 (7):647-657. [PubMed]

30. Vincenti F, Rostaing L, Greeno J, Rice K, Steinberg S, Gaite L, Moal MC, Mondragon-Ramirez GA, Kothari J, Polinsky MS, Meier-Kriesche HU, Munier S, Larsen CP. Belatacept y los resultados a largo

plazo en el trasplante de riñón. N Engl J Med. 2016 28 de enero; 374 (4):333–43. [PubMed _

31. Ritz E, Wanner C. El uso de estatinas prolonga la supervivencia del paciente después del trasplante renal. J Am Soc Nephrol. 2008 noviembre; 19 (11):2037-40. [PubMed]

32. Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA. Bloqueo del sistema renina angiotensina en el trasplante renal: una revisión sistemática de la evidencia. Soy J Trasplante. 2007 octubre; 7 (10):2350-60. [PubMed]

33. Heinze G, Mitterbauer C, Regele H, Kramar R, Winkelmayer WC, Curhan GC, Oberbauer R. La terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II tipo 1 se asocia con una supervivencia prolongada del paciente y del injerto después del trasplante renal. J Am Soc Nephrol. 2006 marzo; 17 (3): 889-99. [PubMed]

34. Opelz G, Zeier M, Laux G, Morath C, Döhler B. Sin mejora de la supervivencia del paciente o del injerto en receptores de trasplantes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina II tipo 1: informe de un estudio de trasplante colaborativo. J Am Soc Nephrol. noviembre de 2006; 17 (11):3257-62. [PubMed]

35. Ibrahim HN, Jackson S, Connaire J, Matas A, Ney A, Najafian B, West A, Lentsch N, Ericksen J, Bodner J, Kasiske B, Mauer M. Bloqueo de angiotensina II en receptores de trasplante renal. J Am Soc Nephrol. 2013 febrero; 24 (2):320-7. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

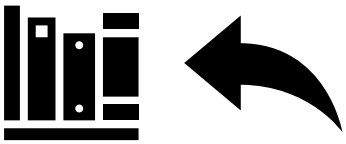
36. Denisov V, Zakharov V, Ksenofontova A, Onishchenko E, Golubova T, Kichatyi S, Zakharova O. Curso clínico y resultados de la disfunción tardía del aloinjerto renal. Trasplante J. 2016; 2016 :7401808. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

37.

Kaplan B, Meier-Kriesche HU. Muerte después de la pérdida del injerto: un importante punto final de estudio tardío en el trasplante renal. Soy J Trasplante. noviembre de 2002; 2 (10): 970-4. [PubMed]

38. Bunthof KLW, Hazzan M, Hilbrands LB. Revisión: Manejo de pacientes con falla del aloinjerto renal. Trasplante Rev (Orlando). 2018 julio; 32 (3):178-186. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SÍNDROME DE ALPORT

Autores

Simón Watson1 ; Sandeep A. Padala 2 ; Jeffrey S. Bush 3 .

afiliaciones

1 Universidad Médica de Carolina del Sur
2 UMC de Augusta/ Facultad de Medicina de Georgia
3 Universidad Médica de Carolina del Sur

Última actualización: 14 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome de Alport es una condición genética caracterizada por enfermedad renal, pérdida de audición y anomalías oculares. Se produce por una anomalía de un gen que codifica el colágeno tipo 4 y suele presentarse en pacientes con hematuria, edema e hipertensión. Esta actividad ilustra la evaluación y el manejo del síndrome de Alport y revisa el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes que padecen esta afección.

Objetivos:

- Identificar las mutaciones de los genes COL4A3, COL4A4 y COL4A5 en la etiología del síndrome de Alport.
- Resumir la fisiopatología del síndrome de Alport.
- Describir el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y bloqueadores de los receptores de angiotensina 2 (BRA) en el tratamiento del síndrome de Alport.
- Describir la importancia de la colaboración y la comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención de los pacientes afectados por el síndrome de Alport.

Introducción

El síndrome de Alport, también conocido como nefritis hereditaria, es un trastorno genético que surge de las mutaciones en los genes que codifican alfa-3, alfa-4 y alfa-5 del colágeno tipo 4 (COL4A3, COL4A4, COL4A5) o red de colágeno 4 α345. [1]

Las cadenas alfa de colágeno tipo 4 se encuentran principalmente en los riñones, los ojos y la cóclea. El síndrome de Alport está ligado al cromosoma X (XLAS) y puede transmitirse de forma autosómica recesiva (ARAS) o autosómica dominante (ADAS). En 1927, el médico británico A. Cecil Alport describió el síndrome de nefritis hereditaria y sordera. Se observó que la hematuria fue el síntoma más común y los varones se vieron más afectados que las mujeres. En 1961, se denominó síndrome de Alport después de haber sido descrito en múltiples familiares. [2] [3] [4] Se caracteriza por insuficiencia renal, pérdida auditiva neurosensorial bilateral y anomalías oculares. Eventualmente, los pacientes presentan proteinuria, hipertensión, pérdida progresiva de la función renal (disminución gradual de la TFG) y enfermedad renal en etapa terminal (ESRD).[5]

Etiología

En el 80% de los casos, el síndrome de Alport se hereda con un patrón ligado al cromosoma X y es causado por mutaciones en el gen *COL4A5* , aunque existen otros patrones de herencia. Puede heredarse con un patrón autosómico recesivo o dominante por mutaciones en el gen *COL4A3* o *COL4A4* . Aproximadamente el 80% de los hombres con XLAS desarrollan algún grado de pérdida auditiva hasta que llegan a la adolescencia. [6]

Epidemiología

El síndrome de Alport afecta aproximadamente a 1 de cada 50 000 recién nacidos y es más probable que los hombres presenten síntomas que las mujeres. Se estima que aproximadamente 30 000 a 60 000 personas en los Estados Unidos (EE. UU.) tienen este trastorno. En los EE. UU., la incidencia general de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en niños es de alrededor del 3 % y del 0,2 % en la población adulta. [7]

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome de Alport es la alteración de la producción y el depósito de la red de colágeno 4 α345 en las membranas basales del glomérulo, la cóclea (oído interno) y el ojo. La transmisión de ARAS se debe a mutaciones en los alelos de COL4A3 y COL4A4, mientras que ADAS se debe a mutaciones heterocigóticas. Con el uso de la secuenciación de próxima generación (NGS), se ha demostrado que ADAS da cuenta de un mayor número de casos. En comparación con XLAS, los pacientes con ADAS tienen una tasa más lenta de progresión a ESRD y menos probabilidades de tener manifestaciones extrarrenales. [8] [9] La membrana basal glomerular (GBM) en el síndrome de Alport es más propensa a lesiones proteolíticas que conducen a la activación de la cinasa de adhesión en los podocitos, receptores de endotelina, inflamación glomerular, fibrosis tubulointersticial y ESRD.[10][11][12][13]

Histopatología

Inicialmente, las muestras de biopsia de riñón examinadas con microscopía óptica pueden ser normales. A medida que la enfermedad progresa pueden aparecer hallazgos inespecíficos. Estos incluyen glomeruloesclerosis focal y segmentaria, atrofia tubular, fibrosis intersticial y presencia de linfocitos y células plasmáticas. Los estudios de inmunofluorescencia arrojan resultados negativos. La microscopía electrónica del riñón revela división longitudinal de la lámina densa de GBM.

Como la cadena alfa-5 del colágeno tipo 4 también se expresa en la epidermis, se puede utilizar una biopsia de piel para establecer un diagnóstico. Los estudios de inmunofluorescencia en muestras de biopsia de piel a menudo son diagnósticos. Los pacientes con XLAS también pueden mostrar anomalías en la expresión de colágeno alfa-2 en la piel. [14] [15]

Semiología

Se debe obtener una historia completa y un examen físico junto con los antecedentes familiares. La evaluación de laboratorio debe incluir análisis de orina (AU), microscopía de orina y panel de función renal. Las personas con síndrome de Alport pueden desarrollar síntomas de hematuria, proteinuria, edema, hipertensión y disminución progresiva de las funciones renales y, finalmente, ESRD. Con el tiempo, los síntomas empeoran y los pacientes

experimentan un empeoramiento de la proteinuria, la hipertensión, una disminución de la TFG y el desarrollo de ESRD. El momento de la ESRD es alrededor de los 16 a 35 años de edad. También pueden presentarse con hematuria macroscópica después de una infección del tracto respiratorio superior. [16] Durante la infancia tardía, las personas con síndrome de Alport desarrollan con frecuencia pérdida auditiva neurosensorial bilateral causada por anomalías del colágeno tipo 4 en el oído interno. [17]La pérdida auditiva se hace evidente al final de la infancia o al comienzo de la adolescencia, generalmente antes de la aparición de la insuficiencia renal, y comienza con una pérdida de alta frecuencia.

Se pueden observar múltiples hallazgos oculares en pacientes con síndrome de Alport. Las personas afectadas pueden tener un cristalino en forma de cono (lenticono anterior), lo que provoca una refracción anormal y una disminución de la agudeza visual. Otras anormalidades incluyen cataratas subcapsulares, cambios pigmentarios anormales en la retina con manchas amarillas o blancas (retinopatía de puntos y manchas), distrofia polimorfa posterior y erosiones corneales. [18] [19] [20] [21]

Evaluación

Los pacientes suelen presentar hematuria microscópica persistente antes de los diez años. Esto se debe a la membrana basal glomerular defectuosa (GBM) que permite el paso de glóbulos rojos. [22] La sospecha clínica del síndrome de Alport debe ser alta en un paciente con hematuria, proteinuria, índices renales anormales junto con manifestaciones oculares y auditivas. La AU revelaría sangre y proteínas, y se debe realizar una microscopía de orina para evaluar la presencia de acantocitos. La biopsia renal está indicada en el contexto de UA anormal, presencia de acantocitos, cilindros de glóbulos rojos o índices renales anormales. Todo paciente con sospecha de síndrome de Alport debe ser derivado a otorrinolaringología por hipoacusia de altas frecuencias ya oftalmología por la exploración ocular. Debido al colágeno defectuoso, el cristalino carece de la integridad para mantener la forma normal, lo que conduce a un lenticonus anterior en la cámara anterior. [23] [24]

Las pruebas genéticas pueden ayudar a establecer el diagnóstico y determinar el patrón de herencia de un individuo y sus familiares. Las pruebas de genética molecular no son invasivas, son precisas y dan el pronóstico a medida que se

puede revelar la mutación subyacente. Se recomiendan los análisis de secuenciación de próxima generación (NGS) de COL4A3, COL4A4, COL4A5 en pacientes sin antecedentes familiares de síndrome de Alport. [8] [25] Para los pacientes con antecedentes familiares positivos, se recomienda la prueba del gen objetivo. Si el defecto genético no coincide con la mutación genética familiar, se prefiere una biopsia renal. En los hombres con XLAS, la división de GBM aumenta de aproximadamente un 30 % a más del 90 % a la edad de 30 años. [26]

Los pacientes sin la división característica de GBM pueden identificarse mediante inmunotinción del colágeno tipo 4 de las cadenas alfa-3, alfa-4 y alfa-5 de GBM. Un procedimiento menos invasivo, una biopsia de piel se puede realizar en un niño con sospecha de XLAS utilizando un anticuerpo monoclonal contra el alfa-5 de la cadena de colágeno tipo 4.

Tratamiento / Manejo

Desafortunadamente, no existe un tratamiento específico para el síndrome de Alport. El tratamiento se centra en limitar la progresión de la proteinuria y la enfermedad renal. Las opciones incluyen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) para el tratamiento de la proteinuria, la hipertensión y el tratamiento de la ERC. Dependiendo del grado de proteinuria, se pueden utilizar diuréticos. Aunque el tratamiento puede retrasar la aparición de insuficiencia renal, la mayoría de las personas afectadas por Alport finalmente requerirán diálisis o un trasplante de riñón. [27] [28] [29]

ARB retrasa la progresión de ERC o ESRD al reducir la presión intraglomerular y la proteinuria. A pesar de las funciones renales normales, se ha demostrado que iniciar la terapia con ARB tiene un impacto significativo en el desarrollo de ESRD. [30]

El uso de ciclosporina no ha mostrado ningún beneficio y no se recomienda. Para los pacientes con afectación ocular, específicamente lenticonus anterior, se puede considerar la facoemulsificación de cristalino transparente con implante de lente intraocular. Para pacientes con pérdida auditiva concomitante, los audífonos suelen ser muy efectivos. La pérdida de audición no se ve afectada por el trasplante de riñón. Como con cualquier

enfermedad hereditaria, es importante el apoyo psicosocial para todos los miembros de la familia afectados. [31]

Los pacientes con síndrome de Alport no tienen contraindicación para el trasplante renal. No hay recurrencia de la enfermedad primaria, ya que el riñón trasplantado tendría GBM normal. Los anticuerpos contra COL4A5 se encuentran en hombres con XLAS, pero muy pocos pacientes también tienen anticuerpos contra COL4A3. [32] [33] [34] [35]

Después del trasplante renal, existe un riesgo del 3% de enfermedad de anticuerpos anti-GBM de novo o nefritis posterior al trasplante de Alport en XLAS con COL4A3. Generalmente, recae en el primer año del trasplante. [19] [36] [37]

Los pacientes afectados suelen tener anticuerpos anti-GBM circulantes que provocan glomerulonefritis semilunar y pérdida del injerto. [38] [39] Los pacientes con ADAS no parecen tener un mayor riesgo de enfermedad anti-GBM de novo después de un trasplante de riñón. El tratamiento de la enfermedad anti-GBM posterior al trasplante implica plasmaféresis junto con ciclofosfamida y metilprednisolona con un beneficio mínimo. El retrasplante en estos pacientes tiene un alto riesgo de recurrencia.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye:

- Nefropatía por inmunoglobulina A
- Enfermedad de GBM delgada
- Glomerulonefritis postestreptocócica aguda
- Enfermedad quística medular
- Displasia renal multiquística
- Poliquístico enfermedad en los riñones

La consideración diagnóstica más importante en pacientes con síndrome de Alport es la enfermedad de la membrana basal delgada (TBM), que es una nefropatía relacionada con el colágeno 4 estrechamente relacionada con el síndrome de Alport. En muchas personas con el trastorno, los mismos genes

parecen estar involucrados. A diferencia de aquellos con síndrome de Alport, hay pocos hallazgos extrarrenales y los síntomas son menos graves, y rara vez se encuentra progresión a insuficiencia renal. Diferenciar estos procesos de enfermedad es un desafío, particularmente en pacientes más jóvenes o mujeres que tienen menos probabilidades de tener otros síntomas asociados. [40]

Pronóstico

En la forma de enfermedad ligada al cromosoma X, el tipo más común de síndrome de Alport, alrededor del 50 % de los hombres requieren diálisis o trasplante de riñón antes de los 30 años, y aproximadamente el 90 % desarrollan ESRD antes de los 40. Las pacientes con síndrome de Alport ligado al cromosoma X tienen un mejor pronóstico con alrededor del 12 % que desarrolla enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) a los 40 años. A los 60 años, esta tasa aumenta a alrededor del 30 %, y a los 60 años, la tasa de ESRD se acerca al 40 %. En la población femenina, la proteinuria y la hipoacusia se encuentran como factores de riesgo para la progresión a ESRD. En comparación, la forma autosómica recesiva del síndrome de Alport puede causar insuficiencia renal a los 20 años, mientras que la forma autosómica dominante de la enfermedad generalmente tiene un retraso en la ESRD hasta la mediana edad. [41]

Complicaciones

El síndrome de Alport afecta múltiples sistemas de órganos. Puede dar lugar a las siguientes complicaciones:

- Enfermedad renal en etapa terminal (ESRD)
- Pérdida de la audición
- Defectos visuales
- Leiomiomatosis (crecimiento excesivo de músculo liso en el tracto respiratorio y gastrointestinal)
- Aneurismas de la aorta torácica y abdominal
- Retraso mental

Consultas

El síndrome de Alport se maneja a través de un enfoque multidisciplinario ya que están involucrados múltiples sistemas de órganos. Internista, intensivista, nefrólogo, otorrinolaringólogo, oftalmólogo y genetista participan en el tratamiento y manejo del síndrome de Alport.

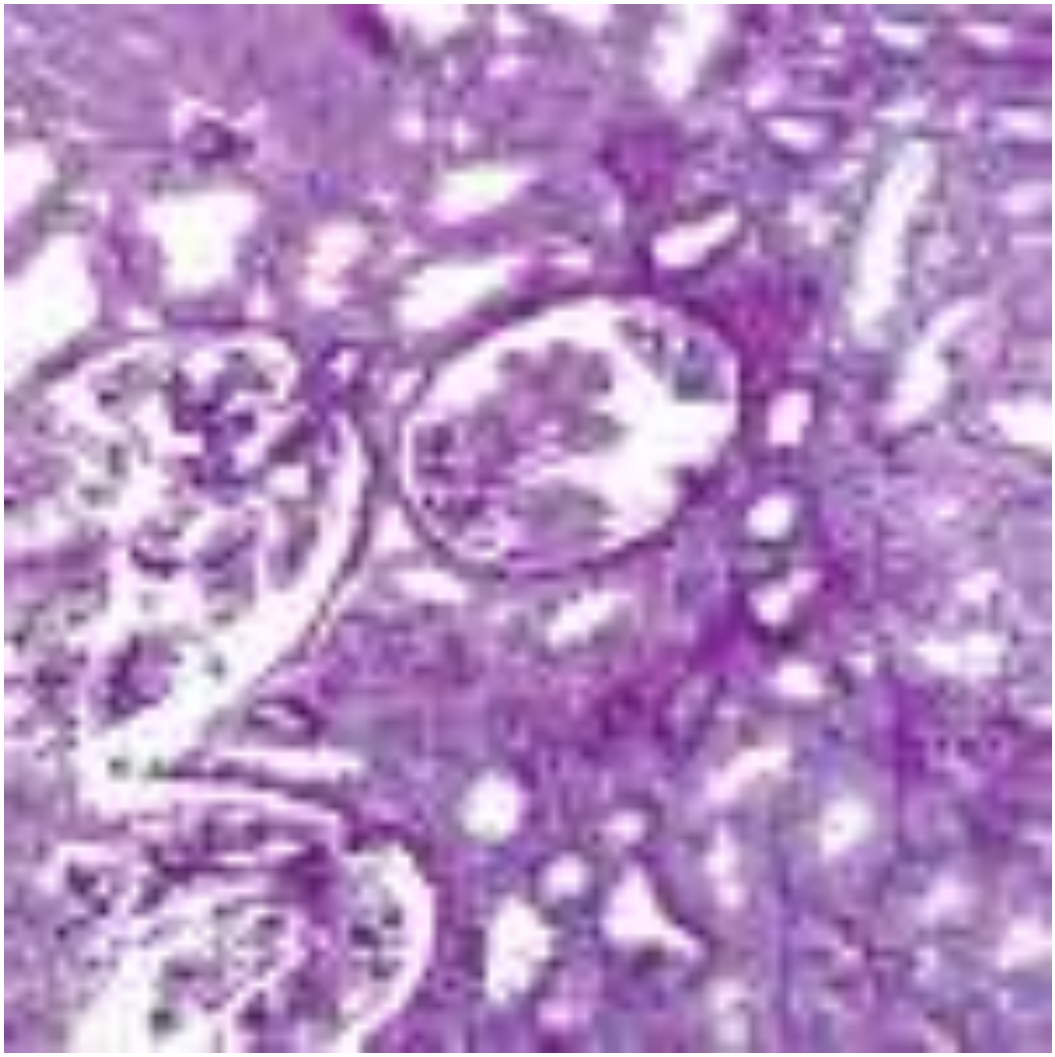
Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El síndrome de Alport es un trastorno genético que afecta a múltiples órganos. El trastorno se maneja mejor con un equipo interprofesional que incluye un genetista, un nefrólogo, un oftalmólogo, un cirujano otorrinolaringólogo y un internista/pediatra. En la mayoría de los casos, el trastorno se presenta en la primera década de la vida. Una vez realizado el diagnóstico, se recomienda el estudio de los hermanos y otros miembros de la familia. Dentro de las primeras tres décadas de vida, la mayoría de los pacientes con síndrome de Alport desarrollan ESRD y necesitan diálisis.

La colaboración y comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención de los pacientes que padecen el síndrome de Alport es crucial.

Preguntas de revisión

Lamina



Biopsia renal que muestra glomérulos en el síndrome de Alport. Contribuido por Rian Kabir, MD

Referencias

1. Síndrome de Kashtan C. Alport: hechos y opiniones. F1000Res. 2017; 6:50 . [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Síndrome de Savige J. Alport: deducción del modo de herencia a partir de la presencia de hematuria en miembros de la familia. Pediatr Nephrol. 2020 ene; 35 (1):59-66. [PubMed]
3.

Kashtán CE. Trasplante renal en pacientes con síndrome de Alport: selección de pacientes, resultados y evaluación de donantes. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2018; 11 :267-270. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

4. Vos P, Zietse R, van Geel M, Brooks AS, Cransberg K. Diagnóstico del síndrome de Alport: lecciones de la sala de pediatría. Nefrona. 2018; 140 (3):203-210. [PubMed]

5. Katsuma A, Nakada Y, Yamamoto I, Horita S, Furusawa M, Unagami K, Katsumata H, Okumi M, Ishida H, Yokoo T, Tanabe K., Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation (JACK). Supervivencia a largo plazo en receptores de trasplante renal japoneses con síndrome de Alport: un estudio retrospectivo. BMC Nephrol. 2018 03 de octubre; 19 (1):249. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

6. Crockett DK, Pont-Kingdon G, Gedge F, Sumner K, Seamons R, Lyon E. La base de datos de variantes del síndrome de Alport COL4A5. Hum Mutat. 2010 agosto; 31 (8):E1652-7. [PubMed]

7. Hicks J, Mierau G, Wartchow E, Eldin K. Enfermedades renales asociadas con hematuria en niños y adolescentes: un breve tutorial. Ultraestructura Pathol. 2012 febrero; 36 (1): 1-18. [PubMed]

8. Zhang Y, Ding J. Resultados renales, auriculares y oculares del síndrome de Alport y su manejo actual. Pediatr Nephrol. 2018 agosto; 33 (8):1309-1316. [PubMed]

9. Fallerini C, Dosa L, Tita R, Del Prete D, Feriozzi S, Gai G, Clementi M, La Manna A, Miglietti N, Mancini R, Mandrile G, Ghiggeri GM, Piaggio G, Brancati F, Diano L, Frate E, Pinciaroli AR, Giani M, Castorina P, Bresin E, Giachino D, De Marchi M, Mari F, Bruttini M, Renieri A, Ariani F. El análisis imparcial de secuenciación de próxima generación confirma la existencia del síndrome de Alport autosómico

dominante en una fracción relevante de casos . . . . Clin Genet. 2014 septiembre; 86 (3):252–7. [PubMed _

10. Morinière V, Dahan K, Hilbert P, Lison M, Lebbah S, Topa A, Bole-Feysot C, Pruvost S, Nitschke P, Plaisier E, Knebelmann B, Macher MA, Noel LH, Gubler MC, Antignac C, Heidet L. Mejora de la detección de mutaciones en las nefropatías hematúricas familiares a través de la secuenciación de próxima generación. J Am Soc Nephrol. 2014 diciembre; 25 (12):2740-51. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

11. Delimont D, Dufek BM, Meehan DT, Zallocchi M, Gratton MA, Phillips G, Cosgrove D. La activación de la quinasa de adhesión focal mediada por laminina α2 desencadena la patogénesis glomerular de Alport. Más uno. 2014; 9 (6):e99083. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Dufek B, Meehan DT, Delimont D, Cheung L, Gratton MA, Phillips G, Song W, Liu S, Cosgrove D. La activación del receptor de endotelina A en las células mesangiales inicia la enfermedad glomerular de Alport. Riñón Int. 2016 agosto; 90 (2): 300-310. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

13. Gunwar S, Ballester F, Noelken ME, Sado Y, Ninomiya Y, Hudson BG. Membrana basal glomerular. Identificación de una nueva red reticulada por disulfuro de cadenas alfa3, alfa4 y alfa5 de colágeno tipo IV y sus implicaciones para la patogénesis del síndrome de Alport. J Biol Chem. 10 de abril de 1998; 273 (15):8767-75. [PubMed]

14. Cosgrove D, Rodgers K, Meehan D, Miller C, Bovard K, Gilroy A, Gardner H, Kotelianski V, Gotwals P, Amatucci A, Kalluri R. como dianas duales para la terapia metabólica. Soy J Pathol. 2000 noviembre; 157 (5):1649-59. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

15.

Patey-Mariaud de Serre N, Garfa M, Bessiéres B, Christmas LH, Knebelmann B. Coexpresión de la cadena de colágeno alfa5 y alfa2(IV): análisis de biopsias de piel de pacientes con Alport. Riñón Int. 2007 agosto; 72 (4):512-6 [PubMed _

16. Gubler MC. ¿Diagnóstico de síndrome de Alport sin biopsia? Pediatr Nephrol. 2007 mayo; 22 (5):621-5. [PubMed]

17. Gubler M, Levy M, Broyer M, Naizot C, Gonzales G, Perrin D, Habib R. Síndrome de Alport. Reporte de 58 casos y revisión de la literatura. Soy J Med. 1981 marzo; 70 (3): 493-505. [PubMed]

18. Izzedine H, Tankere F, Launay-Vaccher V, Deray G. Síndromes del oído y del riñón: enfoque molecular versus clínico. Riñón Int. febrero de 2004; 65 (2):369-85. [PubMed]

19. Shaw EA, Colville D, Wang YY, Zhang KW, Dagher H, Fassett R, Guymer R, Savige J. Caracterización de la retinopatía periférica en el síndrome de Alport autosómico recesivo y ligado al cromosoma X. Trasplante de Nephrol Dial. 2007 enero; 22 (1):104-8. [PubMed]

20. Byrne MC, Budisavljevic MN, Fan Z, Self SE, Ploth DW. Trasplante renal en pacientes con síndrome de Alport. Am J enfermedad renal. 2002 abril; 39 (4):769-75. [PubMed]

21. Perrin D, Jungers P, Grünfeld JP, Delons S, Christmas LH, Zenatti C. Cambios perimaculares en el síndrome de Alport. Clin Nephrol. 1980 abril; 13 (4):163-7 [PubMed _

22. Shah SN, Weinberg DV. Agujero macular gigante en el síndrome de Alport. Geneta oftálmica. 2010 junio; 31 (2): 94-7. [PubMed]

23. Liapis H, Foster K, Miner JH. Los glóbulos rojos atraviesan la delgada membrana basal glomerular. Riñón Int. 2002 febrero; 61 (2):762-3. [PubMed]

24.

Cheong HI, Kashtan CE, Kim Y, Kleppel MM, Michael AF. Estudios inmunohistológicos de colágeno tipo IV en cápsulas de cristalino anterior de pacientes con síndrome de Alport. Inversión de laboratorio. 1994 abril; 70 (4):553-7. [PubMed]

25. Gyoneva L, Segal Y, Dorfman KD, Barocas VH. Respuesta mecánica de las cápsulas de cristalino murino Alport y de tipo salvaje durante la inflamación osmótica. Exp Ojo Res. 2013 agosto; 113 :87-91. [PubMed]

26. Savige J , Ariani F , Mari F , Bruttini M , Renieri A , Gross O , Deltas C , Flinter F , Ding J , Gale DP , Nagel M , Yau M , Shagam L , Torra R , Ars E , Hoefele J , Garosi G , Storey H. Directrices de consenso de expertos para el diagnóstico genético del síndrome de Alport. Pediatr Nephrol. 2019 julio; 34 (7):1175–1189. [PubMed _

27. Rumpelt HJ. Nefropatía hereditaria (síndrome de Alport): correlación de datos clínicos con alteraciones de la membrana basal glomerular. Clin Nephrol. 1980 mayo; 13 (5):203-7. [PubMed]

28. Gettefinger JD, Dahl JP. Pérdida auditiva sindrómica: una breve revisión de las presentaciones comunes y la genética. J Pediatr Genet. 2018 marzo; 7 (1): 1-8. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

29. Easson A, Walter S. Jóvenes con discapacidad auditiva: una guía para médicos. Clin Med (Londres). 2017 diciembre; 17 (6):521-524. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

30. Gross O, Licht C, Anders HJ, Hoppe B, Beck B, Tönshoff B, Höcker B, Wygoda S, Ehrich JH, Pape L, Konrad M, Rascher W, Dötsch J, Müller-Wiefel DE, Hoyer P, miembros del grupo de estudio de la Sociedad de Nefrología Pediátrica. Knebelmann B, Pirson Y, Grunfeld JP, Niaudet P, Cochat P, Heidet L, Lebbah S, Torra R, Friede T, Lange K, Müller GA, Weber M. La inhibición temprana de la enzima convertidora de angiotensina en el síndrome de Alport retrasa

la insuficiencia renal y mejora esperanza de vida. Riñón Int. 2012 marzo; 81 (5):494-501. [PubMed]

31. Nicklason E, Mack H, Beltz J, Jacob J, Farahani M, Colville D, Savige J. Anomalías de las células endoteliales de la córnea en el síndrome de Alport ligado al cromosoma X. Geneta oftálmica. 2020 febrero; 41 (1):13-19. [PubMed]

32. Antignac C, Knebelmann B, Drouot L, Gros F, Deschênes G, Hors-Cayla MC, Zhou J, Tryggvason K, Grünfeld JP, Broyer M. Deletions in the COL4A5 collagen gene in X-linked Alport syndrome. Caracterización de las transcripciones patológicas en células no renales y correlación con la expresión de la enfermedad. J Clin Invest. 1994 marzo; 93 (3):1195-207. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

33. Hudson BG, Kalluri R, Gunwar S, Weber M, Ballester F, Hudson JK, Noelken ME, Sarras M, Richardson WR, Saus J. La patogénesis del síndrome de Alport involucra moléculas de colágeno tipo IV que contienen la cadena alfa 3(IV): evidencia de la nefritis anti-GBM después del trasplante renal. Riñón Int. 1992 julio; 42 (1): 179-87. [PubMed]

34. Brainwood D, Kashtan C, Gubler MC, Turner AN. Dianas de los aloanticuerpos en la enfermedad de Alport antimembrana basal glomerular tras trasplante renal. Riñón Int. 1998 marzo; 53 (3):762-6. [PubMed]

35. Kalluri R, van den Heuvel LP, Smeets HJ, Schroder CH, Lemmink HH, Boutaud A, Neilson EG, Hudson BG. Una mutación del gen COL4A3 y aloanticuerpos de colágeno anti-alfa 3 (IV) posteriores al trasplante en el síndrome de Alport. Riñón Int. 1995 abril; 47 (4):1199-204. [PubMed]

36. Tryggvason K, Zhou J, Hostikka SL, Muestra TB. Genética molecular del síndrome de Alport. Riñón Int. 1993 enero; 43 (1):38-44. [PubMed]

37.

[PubMed] [Referencia cruzada] CE, Michael AF. Síndrome de Alport. Riñón Int. noviembre de 1996; 50 (5): 1445–6 [PubMed _

38.

Quérin S, Christmas LH, Grünfeld JP, Droz D, Mahieu P, Berger J, Kreis H. Fijación lineal de IgG glomerular en aloinjertos renales: incidencia e importancia en el síndrome de Alport. Clin Nephrol. marzo de 1986; 25 (3):134-4 [PubMed _

39.

Kashtan CE, Butkowski RJ, Kleppel MM, First MR, Michael AF. Nefritis antimembrana basal glomerular postrasplante en varones emparentados con síndrome de Alport. J Lab Clin Med. 1990 octubre; 116 (4):508-15. [PubMed]

40.

Kajimoto Y, Endo Y, Terasaki M, Kunugi S, Igarashi T, Mii A, Terasaki Y, Shimizu A. Características glomerulares patológicas y alteraciones de la membrana basal glomerular en la nefropatía de la membrana basal delgada comprobada por biopsia. Clin Exp Nephrol. 2019 mayo; 23 (5):638-649. [PubMed]

41.

Fallerini C, Baldassarri M, Trevisson E, Morbidoni V, La Manna A, Lazzarin R, Pasini A, Barbano G, Pinciaroli AR, Garosi G, Frullanti E, Pinto AM, Mencarelli MA, Mari F, Renieri A, Ariani F. Alport síndrome: impacto de la herencia digénica en el manejo de pacientes. Clin Genet. 2017 julio; 92 (1): 34-44. [PubMed]

42.

Watson S, Mensaje SA, Bush JS. Stat Pearls [Internet]. Publicación StatePearls; Treasure Island (FL): 14 de mayo de 2022. Síndrome de Alport. [PubMed _

43.

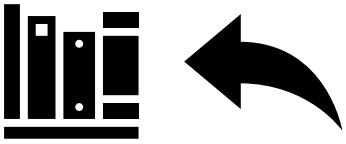
Hashimura Y, Nozu K, Kaito H, Nakanishi K, Fu XJ, Ohtsubo H, Hashimoto F, Oka M, Ninchoji T, Ishimori S, Morisada N, Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Yoshikawa N, Iijima K. Aspectos clínicos más leves de X -Síndrome de Alport ligado a hombres positivos para la cadena α5 de colágeno IV Kidney Int. Mayo de 2014; 85 (5): 1208-13 [PubMed]

44.

Nozu K, Minamikawa S, Yamada S, Oka M, Yanagita M, Morisada N, Fujinaga S, Nagano C, Gotoh Y, Takahashi E, Morishita T, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Nakanishi K, Vorechovsky I , Iijima K. Caracterización de deleciones de genes contiguos en COL4A6 y COL4A5 en el síndrome de Alport-leiomiomatosis difusa. J Hum Genet. 2017 julio; 62 (7):733–735. [PubMed _

45. Cosgrove D. Patología glomerular en el síndrome de Alport: una perspectiva molecular. Pediatr Nephrol. 2012 junio; 27 (6): 885-90. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SÍNDROME DE BARTTER

Autores

Syed Rizwan A. Bokhari1 ; Hassam Zulfiqar 2 ; Abeera Mansur 3 .

afiliaciones

1 Tulane Un, Un Med Center Nueva Orleans
2 Universidad médica de Rawalpindi y hospitales aliados
3 Centro médico regional de Kearney, Kearney, Nebraska

Última actualización: 7 de enero de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome de Bartter es un trastorno autosómico recesivo de la reabsorción de sal que provoca una depleción del volumen de líquido extracelular con presión arterial baja/normal. Esta actividad describe la evaluación y el manejo del síndrome de Bartter y revisa el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Resuma los cinco tipos de síndrome de Bartter junto con las mutaciones genéticas en cada uno.
- Revise las anomalías electrolíticas y ácido-base en el estudio de pacientes con síndrome de Bartter.
- Identificar el papel del trasplante de riñón en la resolución completa de las anomalías tubulares en pacientes con síndrome de Bartter.
- Describa la importancia de la colaboración y la comunicación entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes afectados por el síndrome de Bartter.

Introducción

El síndrome de Bartter es un trastorno autosómico recesivo de la reabsorción de sal que provoca una depleción del volumen de líquido extracelular con

presión arterial baja/normal. [1] Se caracteriza por varias anomalías electrolíticas que incluyen niveles bajos de potasio y cloruro y, en algunos casos, hipomagnesemia. Otras anormalidades incluyen renina alta, hiperaldosteronismo secundario y niveles elevados de prostaglandina E2. La manifestación acidobásica suele ser la alcalosis metabólica.

Los pacientes a menudo se presentan en la infancia con retraso en el crecimiento. Varios fenotipos se clasifican de acuerdo con el sitio de alteración del transporte de sal.

Las variantes clínicas importantes son el síndrome de Bartter neonatal (antenatal), el síndrome de Bartter clásico y el síndrome de Gitelman.

Etiología

El deterioro en el cotransportador de sodio-potasio-cloruro (NKCC2) o el canal de potasio (ROMK) afecta el transporte de sodio, potasio y cloruro en la rama ascendente gruesa del asa de Henle (TALH). Esto da como resultado un mayor suministro distal de estos iones, donde solo se reabsorbe algo de sodio y se secreta potasio.

Tipos de síndrome de Bartter:

- El tipo I resulta de mutaciones en el gen del cotransportador de cloruro de sodio/cloruro de potasio (NKCC2)
- El tipo II resulta de mutaciones en el gen ROMK
- El tipo III resulta de mutaciones en el gen del canal de cloruro (CLC-Kb)
- El tipo IV resulta de las mutaciones de pérdida de función en el gen que codifica la barttina [2] [3]
- El tipo V resulta de mutaciones en el receptor de detección de iones de calcio extracelular y en los genes que codifican las subunidades del canal de cloruro, ClC-Ka y ClC-Kb [4]

El síndrome de Bartter puede ser secundario al uso de aminoglucósidos. La alcalosis metabólica hipopotasémica, la hipomagnesemia y la hipocalcemia se observan comúnmente con un síndrome similar al de Bartter inducido por aminoglucósidos. [5]

Una variante prenatal del síndrome de Bartter se presenta con hipopotasemia grave, alcalosis metabólica y manifestaciones sistémicas profundas. Los síndromes de Bartter III y V generalmente se presentan más tarde en la vida y tienen síntomas leves.

Epidemiología

El síndrome de Bartter se observa en 1 de cada 1.000.000 de personas y es mucho menos común que el síndrome de Gitelman.

Fisiopatología

El síndrome de Bartter es un trastorno perdedor de sal en los túbulos renales en el que los riñones no pueden reabsorber sodio y cloruro en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Esto conduce a un mayor suministro distal de sal y una pérdida excesiva de sal y agua del cuerpo. La depleción de volumen resultante provoca la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la subsiguiente hiperaldosteronismo secundario. La estimulación a largo plazo causa hiperplasia del aparato yuxtaglomerular y, por lo tanto, aumenta los niveles de renina. [6]

El suministro distal excesivo de sodio da como resultado una mayor reabsorción de sodio en el túbulo contorneado distal y el intercambio con el potasio cargado positivamente o iones de hidrógeno y conduce a una mayor pérdida de potasio en la orina y una mayor secreción de hidrógeno H. Hay aumento de bicarbonato secundario a la disminución de la secreción de iones de hidrógeno debido al hiperaldosteronismo.

Las capacidades de concentración y dilución urinarias están comprometidas en el síndrome de Bartter. El deterioro de la capacidad de concentración urinaria es secundario a la absorción defectuosa de sodio en el asa de Henle. [7] En circunstancias normales, la absorción de sal en el asa de Henle en presencia de ADH normal es la principal fuerza impulsora para mantener el gradiente de concentración en la médula necesaria para la formación de orina concentrada. Otros factores implicados incluyen poliuria, hipopotasemia y niveles elevados de prostaglandina E2. El transporte defectuoso de cloruro de sodio en el asa de Henle asociado con el síndrome de Bartter conduce a la alteración del gradiente electroquímico, que es necesario para la reabsorción

de calcio y magnesio, lo que lleva a una mayor pérdida urinaria de calcio y magnesio.

La nefrocalcinosis se observa comúnmente en pacientes con síndrome de Bartter. La explicación probable es secundaria a la pérdida excesiva de calcio en la orina. Los transportadores de cloruro funcionan mal en la rama ascendente gruesa del asa de Henle (TAL), lo que provoca malabsorción de calcio en TAL. En condiciones normales, el calcio y el magnesio se absorben paracelularmente bajo la influencia de una carga positiva en el lumen debido a la reabsorción de iones de cloruro cargados negativamente.

Semiología

Es útil una historia completa, que incluya antecedentes familiares y un examen físico detallado. El síndrome de Bartter generalmente se observa en niños y adolescentes que también tienen retraso en el crecimiento y quejas de poliuria, polidipsia, calambres, vómitos, deshidratación, estreñimiento, retrasos en el crecimiento y retraso en el crecimiento. Antes de realizar el diagnóstico se debe practicar una historia familiar de nefrocalcinosis y una historia personal detallada que descarte la posibilidad de vómitos subrepticios y abuso de diuréticos. Los pacientes suelen estar demacrados con frente prominente, ojos grandes, estrabismo, orejas protuberantes, sordera neurosensorial y boca caída. Por lo general, se registran las presiones arteriales normales o bajas. Los casos de larga data pueden presentarse con presiones arteriales elevadas.

Los hijos con síndrome de Bartter prenatal presentan polihidramnios secundario a poliuria intrauterina y, por lo general, nacen prematuramente. [8] Fiebre, sordera neurosensorial, poliuria profunda, vómitos y diarrea que conducen a la deshidratación son observaciones comunes después del nacimiento.

Evaluación

El diagnóstico se realiza por los hallazgos pertinentes en la anamnesis y el examen físico, potenciados con anomalías de laboratorio específicas. El síndrome de Bartter se asocia con anomalías electrolíticas y ácido-base, que incluyen hipopotasemia y alcalosis metabólica en casi todos los casos. Otras anomalías incluyen niveles elevados de renina y aldosterona en suero con

niveles reducidos de magnesio y fosfato en algunos pacientes. Los electrolitos urinarios muestran una excreción elevada de sodio, potasio y PGE2. La excreción elevada de calcio en la orina de 24 horas ayuda a descartar el síndrome de Gitelman, que se asocia con una excreción baja de calcio. La concentración puntual de cloruro en la orina ayuda a diferenciar de los vómitos subrepticios, donde es inferior a 25 meq/L. Por lo general, el cloruro de orina está elevado (más de 35 meq/L) en el síndrome de Bartter.

El polihidramnios y el retraso del crecimiento intrauterino se observan en la ecografía con el síndrome de Barrter neonatal. Los niveles de cloruro en el líquido amniótico pueden estar elevados.

Se pueden realizar radiografías abdominales, pielografías intravenosas (IVP), ecografías renales o tomografías computarizadas en espiral para documentar la nefrocalcinosis. Se pueden considerar pruebas genéticas para descartar mutaciones específicas.

Tratamiento / Manejo

Puede ser necesaria una infusión de solución salina en el período neonatal. El objetivo es normalizar los niveles de potasio en suero, lo que se puede lograr con suplementos orales de potasio como KCL de 25 a 100 mmol/día. Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) ayudan a disminuir los niveles elevados de angiotensina II y aldosterona, limitan la proteinuria y aumentan el potasio sérico en algunos casos. Otras opciones incluyen amilorida de 5 a 40 mg/día, espironolactona, NSAID (indometacina 1-3 mg/kg/24 horas) para antagonizar el aumento de los niveles de PGE2 en la orina. Se debe considerar la suplementación con magnesio, ya que la hipomagnesemia puede agravar la pérdida de potasio.

Las anomalías tubulares generalmente se resuelven después del trasplante de riñón sin recurrencia.

Diagnóstico diferencial

- Abuso de diuréticos
- vómitos cíclicos
- Síndrome de hiperprostaglandina E

- Hipomagnesemia familiar con hipercalciuria/nefrocalcinosis
- Estenosis pilórica
- síndrome de Gitelman
- Fibrosis quística
- Síndrome de Gullner - Alcalosis hipopotasémica familiar con tubulopatía proximal
- Exceso de mineralocorticoides
- Mutaciones activadoras del receptor sensor de calcio CaSR
- Hipomagnesemia
- Diarrea congénita por cloruro
- Alcalosis hipoclorémica
- Hipopotasemia

Perlas y otros temas

El síndrome de Bartter es difícil de tratar y no tiene una cura completa disponible hasta la fecha. Los casos no tratados se asocian con una morbilidad y mortalidad significativas, con una contribución importante de la enfermedad renal crónica. El pronóstico general depende de la extensión del mal funcionamiento del receptor y, a pesar de estos hechos, la mayoría de los pacientes pueden llevar una vida normal con un estricto cumplimiento de su plan de tratamiento. El reconocimiento y el tratamiento tempranos en la infancia pueden prevenir el retraso del crecimiento.

El síndrome similar al de Bartter asociado con los aminoglucósidos se puede observar de 2 a 6 semanas después de la terminación de los antibióticos. Se recomienda una estrecha vigilancia y la pronta reposición de potasio, calcio y magnesio. [9]

Afortunadamente, no hay reportes de recurrencia postrasplante renal.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El síndrome de Bartter es difícil de reconocer. Los casos no tratados se asocian con una morbilidad y mortalidad significativas, por lo que el equipo de atención médica, que incluye enfermeras, enfermeras de nefrología, enfermeras practicantes, asistentes médicos y médicos, debe trabajar en conjunto para identificar y administrar el tratamiento. El farmacéutico debe evaluar la elección de medicamentos, las interacciones farmacológicas y el cumplimiento. La enfermera debe ayudar con la coordinación de la atención en el equipo interprofesional y la educación del paciente.

El equipo debe tener en cuenta que el síndrome de Bartter está asociado con aminoglucósidos y puede observarse durante 2 a 6 semanas después de la terminación de los antibióticos. Esto requiere que el equipo controle el cierre del paciente y proporcione un reemplazo rápido de potasio, calcio y magnesio según sea necesario.

Ir:

Preguntas de revisión

Referencias

1. Heilberg IP, Tótoli C, Calado JT. Presentación del adulto del síndrome de Bartter tipo IV con eritrocitosis. Einstein (Sao Paulo). 2015 oct-dic; 13 (4): 604-6. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
2. Janssen AG, Scholl U, Domeyer C, Nothmann D, Leinenweber A, Fahlke C. Disfunciones de barttina que causan enfermedades en el síndrome de Bartter tipo IV. J Am Soc Nephrol. 2009 enero; 20 (1): 145-53. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3.

Kitanaka S, Sato U, Maruyama K, Igarashi T. Una mutación heterocigota compuesta en el gen BSND detectado en el síndrome de Bartter tipo IV. Pediatr Nephrol. febrero de 2006; 21 (2):190-3. [PubMed]

4. Krämer BK, Bergler T, Stoelcker B, Waldegger S. Mecanismos de la enfermedad: los canales de cloruro específicos del riñón ClCKA y ClCKB, la subunidad de Barttin y su relevancia clínica. Nat Clin Pract Nephrol. 2008 enero; 4 (1): 38-46. [PubMed]

5. McLarnon S, Holden D, Ward D, Jones M, Elliott A, Riccardi D. Los antibióticos aminoglucósidos inducen la activación sensible al pH del receptor sensible al calcio. Biochem Biophys Res Comun. 13 de septiembre de 2002; 297 (1):71-7. [PubMed]

6. Deschênes G, Fila M. Trastornos moleculares primarios y adaptaciones biológicas secundarias en el síndrome de bartter. Int J Nephrol. 2011; 2011 :396209. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

7. Síndromes de Al Shibli A, Narchi H. Bartter y Gitelman: Espectro de manifestaciones clínicas causadas por diferentes mutaciones. Método World J. 2015 26 de junio; 5 (2): 55-61. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

8. Dane B, Yayla M, Dane C, Cetin A. Diagnóstico prenatal del síndrome de Bartter con examen bioquímico del líquido amniótico: reporte de un caso. Diagnóstico Fetal Ther. 2007; 22 (3):206-8. [PubMed]

9. Chou CL, Chen YH, Chau T, Lin SH. Síndrome de trueque adquirido asociado a la administración de gentamicina. Soy J Med Sci. 2005 marzo; 329 (3):144-9. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

SÍNDROME DE GITELMAN

Autores

Malvinder S. Parmar ; Vijayadershan Muppidi 1 ; Jalid Bashir 2 .

afiliaciones

1 Departamento de Salud de la Universidad de Indiana
2 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 27 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome de Gitelman es una tubulopatía con pérdida de sal causada por la mutación de los genes que codifican los transportadores de cloruro de sodio (NCCT) y magnesio en los segmentos sensibles a las tiazidas de la nefrona distal. Se caracteriza por pérdida renal de potasio, hipopotasemia, alcalosis metabólica, hipocalciuria, hipomagnesemia e hiperaldosteronismo hiperreninémico. El síndrome de Gitelman también se conoce como hipopotasemia-hipomagnesemia familiar. Esta actividad destaca el papel del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con síndrome de Gitelman para brindar los mejores resultados para los pacientes.

Objetivos:

- Revisar las mutaciones genéticas en la etiología del síndrome de Gitelman.
- Describir la fisiopatología del síndrome de Gitelman.
- Identificar la corrección de anomalías electrolíticas en el tratamiento del síndrome de Gitelman.
- Resuma la importancia de la colaboración y la comunicación entre el equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por el síndrome de Gitelman.

Introducción

El síndrome de Gitelman (GS) es una tubulopatía autosómica recesiva con pérdida de sal caracterizada por pérdida renal de potasio, hipopotasemia, alcalosis metabólica, hipocalciuria, hipomagnesemia e hiperaldosteronismo hiperreninémico. [1] El síndrome de Gitelman también se conoce como hipopotasemia-hipomagnesemia familiar.

GS es quizás la tubulopatía hereditaria más común, con una prevalencia de 1 a 10 por 40 000 y potencialmente más en Asia. [2] El trastorno es causado por mutaciones inactivantes bialélicas. [3] [4] Tanto la hipomagnesemia como la hipocalciuria son muy indicativas del diagnóstico clínico de GS; sin embargo, la hipomagnesemia puede estar ausente y la hipocalciuria es muy variable. [5] [6] En algunos casos, se vuelve difícil usar las características clínicas y biológicas para distinguir la SG de otras nefropatías con pérdida de sal. Las pruebas genéticas están cada vez más disponibles para GS; sin embargo, sigue siendo caro. El SG se ha considerado durante mucho tiempo una tubulopatía benigna, que suele presentarse durante la adolescencia o la edad adulta. A menudo, la afección puede permanecer asintomática o presentarse con síntomas leves o inespecíficos. Sin embargo, esta idea ha sido cuestionada por estudios que enfatizan la variación fenotípica y la gravedad potencial del trastorno. [7] Cruz et al. argumentó que GS se asocia con una calidad de vida significativamente reducida, similar a los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o diabetes. [8]

Se han descrito presentaciones graves, como inicio temprano (antes de los seis años), condrocalcinosis, retraso del crecimiento, tetania, convulsiones, rabdomiólisis y arritmia ventricular. [9] [10] Cabe señalar que, en muchos casos de manifestación grave, el diagnóstico de GS se realizó sobre una base clínica en lugar de genética, lo que podría generar confusión con trastornos similares. Hay muchas opciones de tratamiento disponibles; sin embargo, la evidencia que respalda la tolerabilidad, la eficacia y la seguridad de estas opciones de tratamiento (ya sea como terapia independiente o como complemento) en pacientes con SG es limitada.

Falta información sobre los resultados a largo plazo en el síndrome de Gitelman. Se deben considerar las consecuencias a largo plazo, como la enfermedad renal crónica, la condrocalcinosis, las arritmias cardíacas, la hipertensión secundaria y el tratamiento durante el embarazo. Se ha obtenido mucha información desde su elucidación genética en 1996, pero el misterio aún rodea a GS. Se requieren más esfuerzos para corroborar cuestiones, como

los criterios y métodos de diagnóstico, la heterogeneidad fenotípica; estudio clínico y seguimiento; manifestaciones clínicas; naturaleza y gravedad de las anomalías bioquímicas, y tratamiento y consecuencias a largo plazo de la enfermedad.

Etiología

El síndrome de Gitelman es un trastorno tubular autosómico recesivo causado por mutaciones de algunos de los genes que codifican los transportadores de sodio, cloruro y magnesio en la membrana apical del túbulo contorneado distal, que es responsable del 7% al 10% de la absorción tubular de electrolitos. Los canales de magnesio también están regulados a la baja en las células duodenales.

Las mutaciones implican:

1. *Gen SLC12A3* que codifica el cotransportador de cloruro de sodio sensible a las tiazidas (NCCT). [11]
2. *El gen TRPM6* (subfamilia 6 de canales catiónicos de la proteína Claudin 16) maneja el transporte de magnesio tubular distal. [12] [13]

La enfermedad es una manifestación de una mutación inactivante bialélica en el gen SLC12A3 que codifica el cotransportador de cloruro de sodio (NCC) sensible a las tiazidas presente en la membrana apical de las células en el túbulo contorneado distal. [14] Hasta la fecha, se han identificado más de 350 mutaciones en SLC12A3 en estos pacientes. [3] [4] La mayoría de los pacientes son heterocigotos para las mutaciones SLC12A3, pero se encuentra que muchos pacientes con SG tienen una sola mutación SLC12A3.

También se ha observado un fenotipo similar a GS, que incluye hipocalciuria e hipomagnesemia, con mutaciones en el gen CLCNKB, que codifica el canal de cloruro ClC-Kb. Esta es la causa del síndrome de Bartter clásico (cBS). La presencia de ClC-Kb en el túbulo contorneado distal explica la superposición fenotípica con GS. [15] [16]

La variabilidad fenotípica también se observa en pacientes con GS genéticamente confirmados, como pacientes con mutaciones idénticas en SLC12A3. [17] Una combinación de genes modificadores, sexo, genotipo,

mecanismos compensatorios, factores ambientales y hábitos dietéticos podría estar involucrada en tal variabilidad. [18]

Epidemiología

El síndrome de Gitelman es un trastorno raro, y su prevalencia se estima en 25 casos por millón de habitantes. Sin embargo, la prevalencia de heterocigotos es de aproximadamente el 1% en la población caucásica. [19] Aunque es raro, el síndrome de Gitelman es la tubulopatía renal hereditaria con pérdida de sal más común. [20]

Fisiopatología

El manejo de los iones de sodio, cloruro, magnesio, calcio y potasio por parte del riñón es un proceso complejo y depende de la actividad molecular de varios canales tubulares renales. Los canales tubulares contorneados distales juegan un papel importante en el manejo de los iones. Las alteraciones en la actividad de estos canales dan como resultado un grado variable de anomalías electrolíticas. También existe una variabilidad fenotípica significativa en los miembros afectados de la familia con defectos genéticos idénticos. [20]

SLC12A3 codifica el canal NCCT en la membrana apical de la primera parte de la DCT. NCCT ayuda a absorber los iones de sodio y cloruro de la luz tubular. Las mutaciones en el gen SLC12A3 dan como resultado la pérdida de la función de NCCT, lo que a su vez da como resultado un mayor suministro de sodio y cloruro al túbulo colector y una contracción del volumen. Esto conduce a un aumento de la secreción de renina y aldosterona. A través de su efecto sobre los canales epiteliales de sodio (ENaC) en el túbulo colector, la aldosterona aumenta la reabsorción de sodio junto con una mayor excreción de potasio e iones de hidrógeno. Estos efectos provocan hipopotasemia y alcalosis metabólica. Una minoría de pacientes con síndrome de Gitelman no tienen una mutación en SLC12A3 pero tienen una mutación en el gen CLCNKB que codifica el canal de cloruro en la membrana basolateral (CLC-kb). [19]

La relación entre el calcio y el magnesio es compleja y aún no está bien definida. Los canales permeables al magnesio TRPM6 están ubicados en el dominio apical de los túbulos contorneados distales y el borde en cepillo de las células transportadoras de magnesio duodenales. En el síndrome de Gitelman,

hay una expresión reducida de los canales TRPM6. La regulación a la baja de estos canales en el túbulo distal y el duodeno da como resultado una pérdida de magnesio urinario e intestinal que conduce a la hipomagnesemia que se observa en el síndrome de Gitelman. [20]

La hipomagnesemia también puede alterar la función de las hormonas calcitrópicas y existe una asociación inversa entre el calcio ionizado, la hormona paratiroidea (PTH) y el calcitriol. Esto está regulado a la baja en estos pacientes y reduce la sensibilidad esquelética a la PTH y el transporte de calcio intestinal alterado a pesar de los niveles normales de calcitriol. Esta respuesta embotada posiblemente también explique la falta de respuesta hipercalcémica a la hipocalciuria en estos pacientes. Los estudios de grupos de calcio muestran que la hipomagnesemia indujo una menor sensibilidad intestinal y esquelética a las hormonas calcitrópicas. En comparación con los sujetos tratados con tiazidas, los pacientes con síndrome de Gitelman no muestran cambios en el contenido mineral óseo relacionados con la hipocalciuria. El fosfato sérico normal y la excreción fraccional de fosfato en estos pacientes sugieren una falta de hiperfunción paratiroidea. Además,[21]

La hipomagnesemia también puede reducir la actividad de la pirofosfatasa que podría promover la cristalización del pirofosfato en las articulaciones, causando dolores articulares y condrocalcinosis. [22]

El aumento de la carga de cloruro de sodio en el conducto colector estimula el sodio transcelular que impulsa la aldosterona a través de los canales de sodio epiteliales de la membrana luminal de la célula principal. Este transporte tubular de sodio genera un voltaje transmembrana electronegativo que es neutralizado por la difusión transmembrana de cloruro a través de la vía paracelular o por una secreción celular acoplada de iones de potasio e iones de hidrógeno, lo que finalmente da como resultado alcalosis metabólica e hipopotasemia. Además, el bajo volumen extracelular efectivo activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, y el efecto de la aldosterona da como resultado la secreción de potasio a través de los canales de potasio apicales. [23]

Tanto la sobreestimulación del sistema renina-angiotensina en respuesta al aumento del suministro de sodio tubular distal en la zona macular como la estimulación de los barorreceptores por hipovolemia pueden provocar polidipsia. [24]

En el síndrome de Gitelman, hay un aumento de la reabsorción pasiva de calcio en el túbulo contorneado proximal, lo que probablemente sea una razón para la hipocalciuria.

Semiología

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Gitelman son muy variables y dependen de la edad de presentación, la gravedad de los síntomas y las anomalías bioquímicas. Los pacientes a menudo son asintomáticos y se observa que tienen hipopotasemia en las pruebas de laboratorio de rutina o pueden tener síntomas inespecíficos de fatiga y malestar generalizado. Algunos pacientes pueden experimentar calambres musculares. Muchos pacientes tienen presión arterial baja. Se han notificado tetania y parálisis hipopotasémica, siendo esta última más frecuente en poblaciones asiáticas. Además de la hipopotasemia, son frecuentes la alcalosis metabólica y la hipocalciuria. La hipomagnesemia se puede ver en muchos pero no en todos los casos. Los hallazgos bioquímicos son similares a los de un individuo que toma un diurético tiazídico. [25]

El GS generalmente se presenta en adolescentes y adultos, pero también se puede encontrar en niños, incluso en el período neonatal. [10] [26] Las principales características y manifestaciones clínicas que indican un diagnóstico de SG incluyen las siguientes:

- Antojo de sal (es decir, preferencia por alimentos salados o una golosina salada durante la infancia)
- Debilidad muscular, fatiga, rendimiento deportivo limitado o resistencia
- Episodios de desmayos, calambres, tetania, parestesia, espasmos carpopedales
- Retraso del crecimiento, retraso puberal, baja estatura
- Sed o comportamiento anormal al beber
- Episodios de dolor abdominal
- En adultos, se pueden informar mareos, vértigo, poliuria, nicturia, dolor en las articulaciones, palpitaciones y problemas visuales.

Se notó un aumento de la sed y los antojos de sal en las tres cuartas partes de los pacientes. Muchos pacientes prefieren salmuera, pepinos salados, naranjas y limones. Algunos pacientes pueden tener dolores en las articulaciones. Además, se han notificado algunos casos de condrocalcinosis y nefrocalcinosis. [27] Las arritmias cardíacas son comunes, con palpitaciones en alrededor del 60 % de los pacientes y QTc prolongado en alrededor del 50 %, pero la muerte súbita es rara. Las manifestaciones electrocardiográficas clásicas de hipopotasemia e hipomagnesemia (onda U mayor de 1 mm, depresión del ST mayor de 0,5 mm, ondas T aplanadas) no se observaron en pacientes con síndrome de Gitelman. [28]

Evaluación

Clínicamente, la mayoría de los pacientes tienen exámenes físicos normales o tienen hallazgos clínicos sutiles. Los pacientes tienen presión arterial normal o baja. Podría haber un montón de hallazgos de laboratorio. El potasio sérico es bajo (hipopotasemia). El magnesio sérico puede ser bajo (hipomagnesemia) o normal. El bicarbonato sérico suele ser alto en consonancia con (alcalosis metabólica). La renina y la aldosterona plasmáticas están elevadas (hiperaldosteronismo hiperreninémico). La excreción urinaria de calcio es baja (hipocalciuria). [29] [30]

Los hallazgos de laboratorio pueden simular el uso de diuréticos tiazídicos, y una prueba de diuréticos urinarios puede ser útil en casos difíciles en ausencia de antecedentes familiares. El aumento de la excreción urinaria de sodio y cloruro en respuesta a los diuréticos tiazídicos ayuda a distinguir a los pacientes con síndrome de Gitelman con una excreción fraccional de cloruro atenuada. [31]

El abuso de laxantes es otro diagnóstico diferencial a considerar en pacientes con hipopotasemia. Sin embargo, puede haber acidosis metabólica con un cociente potasio/creatinina en orina inferior a 1,5. [32]

Los criterios bioquímicos propuestos para sospechar síndrome de Gitelman en un paciente son los siguientes:

- Hipopotasemia crónica documentada (2,0 mmol/mmol [>18 mmol/g]) en ausencia de fármacos reductores de potasio
- Alcalosis metabólica

- Hipomagnesemia (4%) [33]
- Hipocalciuria (orina puntual, relación calcio-creatinina 0,5%
- Presión arterial normal o baja
- Ecografía renal normal con ausencia de nefrocalcinosis o anomalías renales

Si los electrolitos plasmáticos están dentro de los rangos normales o casi normales en un paciente que toma suplementos de magnesio o potasio o ambos, estos deben suspenderse al menos 48 horas antes para desenmascarar las anomalías. Al mismo tiempo, se deben obtener muestras de plasma y orina. Ninguna evidencia sugiere la necesidad de recolección de orina de 24 horas. Por lo general, las muestras de orina puntuales son suficientes para establecer el diagnóstico.

Los argumentos que van en contra del diagnóstico de GS incluyen los siguientes:

- Antecedentes familiares de malformaciones renales o cualquier enfermedad renal predominantemente transmitida
- Antecedentes de polihidramnios o riñones fetales hiperecogénicos.
- La presencia de una malformación renal, como riñones unilaterales o riñones poliquísticos.
- Una larga historia de hipertensión
- Uso crónico de diuréticos o laxantes
- Ausencia de hipopotasemia o hipopotasemia inconsistente en ausencia de terapia sustitutiva
- Presentación antes de los tres años
- Manifestaciones de aumento del volumen de líquido extracelular

Cabe destacar que la hipertensión arterial no descarta el diagnóstico de SG en adultos. [34] [35] El diagnóstico definitivo de GS se basa en pruebas genéticas y se prueba mediante la identificación de mutaciones inactivantes bialélicas en el gen SLC12A3. Debido a que las pruebas genéticas han progresado rápidamente, la prueba de hidroclorotiazida ya no se considera una herramienta

de diagnóstico en GS debido a los riesgos relacionados, como cuando se usa para distinguir del síndrome de Bartter, puede haber una depleción de volumen aguda en pacientes con el defecto del asa de Henle. Otra limitación de este tipo es en niños o pacientes con medicamentos que afectan los procesos de transporte tubular. En general, la hidroclorotiazida también puede causar nefritis intersticial aguda y reacciones de hipersensibilidad. Por lo general, no se necesita una biopsia renal a menos que haya una complicación significativa, como una proteinuria intensa.

Tratamiento / Manejo

El tratamiento es sintomático, que consiste en la suplementación con potasio y magnesio.

La corrección de la hipopotasemia puede requerir grandes dosis de cloruro de potasio. Es fundamental utilizar cloruro de potasio y no otras sales ligadas a aniones de difícil absorción como gluconato o aspartato, ya que no corrigen la hipopotasemia y pueden empeorar la alcalosis metabólica asociada. La mala tolerabilidad gástrica del cloruro de potasio (KCL) suele ser el problema principal. [20] Es mejor evitar tomar suplementos de potasio con el estómago vacío para evitar problemas gástricos. Los suplementos de KCl se pueden administrar como jarabe, en agua o en una formulación de liberación lenta según la preferencia del paciente. La dosis se titulará individualmente, sabiendo que la dosis de mantenimiento puede ser alta. Un objetivo razonable para el potasio es 3,0 mmol/l. El KCl intravenoso puede ser necesario para ciertas situaciones, como cuando el paciente no puede tomar medicamentos por vía oral o cuando el déficit de potasio es grave, lo que lleva a arritmias cardíacas, insuficiencia respiratoria, tetraplejia o rabdomiólisis. [36]

En casos de hipopotasemia persistente o sintomática, a pesar de la suplementación o cuando los efectos adversos son inaceptables, se han recomendado bloqueadores del sistema renina-angiotensina, diuréticos ahorradores de potasio o antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como la indometacina, o una combinación de estos. .

El reemplazo de magnesio por sulfato u óxido de magnesio puede provocar diarrea. El cloruro de magnesio se tolera mejor que el sulfato o el óxido y se puede administrar en una dosis diaria de 4 mg/kg a 5 mg/kg por día, dividida en cuatro a seis dosis para evitar la diarrea. [37] [38] En presencia de

hipomagnesemia, se debe considerar primero el reemplazo de magnesio porque la reposición de magnesio facilitará la reposición de potasio, reduciendo el riesgo de tetania y otras complicaciones similares. [39] Se recomienda un nivel objetivo de magnesio de 0,6 mmol/l (1,46 mg/dl). Se prefiere la administración oral de suplementos de magnesio. Todas las sales de magnesio son eficaces; sin embargo, su biodisponibilidad es muy variable, causando diarrea osmótica a dosis más altas. [40]

Las sales orgánicas, como el aspartato, el citrato y el lactato, tienen una mayor biodisponibilidad que el óxido y el hidróxido de magnesio. [40] El cloruro de magnesio (MgCl2) también compensará la pérdida urinaria de cloruro. La dosis inicial suele ser de 300 mg/día (12,24 mmol) de magnesio elemental. Para los niños, esta dosis es de 5 mg/kg (0,2 mmol/kg) en comprimidos de liberación lenta, siempre que sea posible. La infusión intravenosa de magnesio debe reservarse para las siguientes situaciones:

- Pacientes con complicaciones agudas o graves de hipomagnesemia, como tetania o arritmias cardíacas
- Intolerancia digestiva a suplementos orales

En casos de tetania aguda, se recomienda la administración intravenosa de MgCl2 al 20% (0,1 mmol Mg/kg por dosis) y puede repetirse cada 6 horas.

Si los tolera, considere los antagonistas de la aldosterona, los diuréticos ahorradores de potasio como la amilorida (5 mg a 10 mg por día) y la espironolactona (200 mg a 300 mg por día), así como los inhibidores del sistema renina-angiotensina. Sin embargo, estos agentes pueden no ser bien tolerados en pacientes con presión arterial baja y deben administrarse con precaución. [41]

Debido a que el GS se debe a una patología primaria en un cotransportador de cloruro de sodio, se debe recomendar encarecidamente la ingesta de NaCl. Además, se recomienda animar a los pacientes a seguir sus antojos de sal. Hasta el momento, no se ha probado la ventaja potencial de la suplementación farmacológica con NaCl, además de la ingesta abundante de sal.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del síndrome de Gitelman incluye varios trastornos y tubulopatías perdedoras de sal. Las condiciones importantes a considerar son:

- Síndrome de Bartter
- Pseudo síndrome de Bartter-Gitelman
- Vómitos encubiertos [42]
- Abuso de laxantes
- Regaliz
- Diarrea congénita por cloruro

Los laboratorios son esenciales para diferenciar los trastornos. Tanto los electrolitos séricos como los urinarios deben examinarse cuidadosamente.

Estudios pertinentes y ensayos en curso

En un futuro próximo, es más probable que la secuenciación del exoma completo y del genoma completo, seguida de un análisis dirigido, se convierta en las pruebas genéticas preferidas. El asesoramiento genético y el consentimiento informado siempre deben preceder a estas pruebas de detección genética. [43] Con la creciente disponibilidad de estudios funcionales y datos genéticos basados en nuevas poblaciones, la clasificación de las variantes puede estar cambiando. La percepción sobre las variantes genéticas asociadas a enfermedades anteriores puede cambiar, su patogenicidad podría cuestionarse y, por el contrario, las variantes con significado desconocido pueden confirmarse como patógenas. [44]

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con síndrome de Gitelman es excelente, excepto que algunos pacientes pueden estar en riesgo de arritmias cardíacas. [45] Sin embargo, la gravedad de la fatiga podría afectar seriamente a algunos pacientes en sus actividades diarias. El empeoramiento de esta condición y la progresión a insuficiencia renal es excesivamente raro en GS.

Complicaciones

Las siguientes son algunas de las complicaciones raras pero significativas que podrían ocurrir en pacientes con síndrome de Gitelman:

- convulsiones
- tetania
- Taquicardia ventricular
- Rabdomiolisis
- Visión borrosa
- Pseudotumor del cerebro
- Calcificaciones esclerocoroideas

Disuasión y educación del paciente

Se debe ofrecer asesoramiento genético a los pacientes con síndrome de Gitelman y también a los padres que tienen un hijo con GS. Este asesoramiento también debe incluir pruebas de los padres, parejas y hermanos. El diagnóstico prenatal es técnicamente factible cuando se identifican dos mutaciones patogénicas SLC12A3. Generalmente, estas pruebas no se realizan debido al buen pronóstico en la mayoría de los pacientes con SG. En casos severos, el uso potencial de estas pruebas predictivas puede ser potencialmente discutido.

Perlas y otros temas

- El abuso de diuréticos y los vómitos subrepticios son condiciones importantes a considerar en el diagnóstico diferencial de pacientes que presentan hipopotasemia. [42]
- El riesgo de transmitir la enfermedad genéticamente a la descendencia es del 25%. [46]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El síndrome de Gitelman es un trastorno genético raro y se maneja mejor con un equipo interprofesional que incluya un nefrólogo, un cardiólogo, un internista, un médico de atención primaria y proveedores de nivel medio (NP y PA). El tratamiento se basa en los síntomas y la mayoría de los pacientes

requieren corrección de la hipopotasemia. Tanto la enfermera como el farmacéutico deben educar al paciente sobre el cumplimiento del tratamiento; de lo contrario, existe el riesgo de desarrollar arritmias. El pronóstico para la mayoría de los pacientes es excelente. [47] [48]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Bettinelli A, Bianchetti MG, Girardin E, Caringella A, Cecconi M, Appiani AC, Pavanello L, Gastaldi R, Isimbaldi C, Lama G. Uso de valores de excreción de calcio para distinguir dos formas de alcalosis hipopotasémica tubular renal primaria: Bartter y Síndromes de Gitelman . . . . J Pediatr. 1992 enero; 120 (1):38-4 [PubMed _
2. Hsu YJ, Yang SS, Chu NF, Sytwu HK, Cheng CJ, Lin SH. Mutaciones heterocigóticas del cotransportador de cloruro de sodio en niños chinos: prevalencia y asociación con la presión arterial. Trasplante de Nephrol Dial. 2009 abril; 24 (4): 1170-5. [PubMed]
3. Takeuchi Y, Mishima E, Shima H, Akiyama Y, Suzuki C, Suzuki T, Kobayashi T, Suzuki Y, Nakayama T, Takeshima Y, Vazquez N, Ito S, Gamba G, Abe T. Las mutaciones exónicas en el gen SLC12A3 causan el exón omisión y terminación prematura en el síndrome de Gitelman. J Am Soc Nephrol. 2015 febrero; 26 (2):271-9. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
4. Vargas-Poussou R, Dahan K, Kahila D, Venisse A, Riveira-Munoz E, Debaix H, Grisart B, Bridoux F, Unwin R, Moulin B, Haymann JP, Vantyghem MC, Rigothier C, Dussol B, Godin M, Nivet H, Dubourg L,

Tack I, Gimenez-Roqueplo AP, Houillier P, Blanchard A, Devuyst O, Jeunemaitre X. Espectro de mutaciones en el síndrome de Gitelman. J Am Soc Nephrol. 2011 abril; 22 (4):693-7 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

5. Colussi G, Bettinelli A, Tedeschi S, De Ferrari ME, Syrén ML, Borsa N, Mattiello C, Casari G, Bianchetti MG. Una prueba de tiazida para el diagnóstico de trastornos hipopotasémicos tubulares renales. Clin J Am Soc Nephrol. 2007 mayo; 2 (3): 454-60. [PubMed]

6. Jeck N, Schlingmann KP, Reinalter SC, Kömhoff M, Peters M, Waldegger S, Seyberth HW. Manejo de la sal en la nefrona distal: lecciones aprendidas de los trastornos humanos hereditarios. Soy J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005 abril; 288 (4):R782-95. [PubMed]

7. Riveira-Munoz E, Chang Q, Godefroid N, Hoenderop JG, Bindels RJ, Dahan K, Devuyst O., Red belga para el estudio del síndrome de Gitelman. Análisis transcripcional y funcional de las mutaciones SLC12A3: nuevas pistas para la patogénesis del síndrome de Gitelman. J Am Soc Nephrol. 2007 abril; 18 (4):1271-83. [PubMed]

8. Cruz DN, Shaer AJ, Bia MJ, Lifton RP, Simon DB., Yale Gitelman's and Bartter's Syndrome Collaborative Study Group. Revisión del síndrome de Gitelman: una evaluación de los síntomas y la calidad de vida relacionada con la salud. Riñón Int. 2001 febrero; 59 (2):710-7. [PubMed]

9. Pachulski RT, López F, síndrome no tan benigno de Sharaf R. Gitelman. N Engl J Med. 2005 25 de agosto; 353 (8):850–1. [PubMed _

10. Peters M, Jeck N, Reinalter S, Leonhardt A, Tönshoff B, Klaus G Gü, Konrad M, Seyberth HW. Presentación clínica de pacientes genéticamente definidos con tubulopatía hipopotasémica perdedora de sal. Soy J Med. 2002 15 de febrero; 112 (3):183-90. [PubMed]

11.

Yang W, Zhao S, Xie Y, Mo Z. Una nueva mutación c2039delG homocigota SLC12A3 en el síndrome de Gitelman con hipocalcemia. BMC Nephrol. 17 de diciembre de 2018; 19 (1):362. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

12. Hsu YJ, Hoenderop JG, Bindels RJ. Canales TRP en enfermedad renal. Biochim Biophys Acta. 2007 agosto; 1772 (8):928-36. [PubMed]

13. Knoers NV. Formas hereditarias de hipomagnesemia renal: una actualización. Pediatr Nephrol. 2009 abril; 24 (4):697-705. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

14. Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, Ellison D, Karet FE, Molina AM, Vaara I, Iwata F, Cushner HM, Koolen M, Gainza FJ, Gitleman HJ, Lifton RP. La variante de Gitelman del síndrome de Bartter, una alcalosis hipopotasémica hereditaria, es causada por mutaciones en el cotransportador de Na-Cl sensible a las tiazidas. La gineta de la noche. 1996 enero; 12 (1):24-3 [PubMed _

15. Fukuyama S, Hiramatsu M, Akagi M, Higa M, Ohta T. Nuevas mutaciones del gen Kb del canal de cloruro en dos pacientes japoneses diagnosticados clínicamente como síndrome de Bartter con hipocalciuria. J Clin Endocrinol Metab. noviembre de 2004; 89 (11):5847-50. [PubMed]

16. Zelikovic I, Szargel R, Hawash A, Labay V, Hatib I, Cohen N, Nakhoul F. Una nueva mutación en el gen del canal de cloruro, CLCNKB, como causa de los síndromes de Gitelman y Bartter. Riñón Int. 2003 enero; 63 (1):24-3 [PubMed _

17. Lin SH, Cheng NL, Hsu YJ, Halperin ML. Variabilidad fenotípica intrafamiliar en pacientes con síndrome de Gitelman que tienen las mismas mutaciones en su cotransportador sodio/cloruro sensible a las tiazidas. Am J enfermedad renal. febrero de 2004; 43 (2):304-12. [PubMed]

18.

Riveira-Munoz E, Chang Q, Bindels RJ, Devuyst O. Síndrome de Gitelman: ¿hacia las correlaciones genotipo-fenotipo? Pediatr Nephrol. 2007 marzo; 22 (3):326-32. [PubMed]

19. Knoers NV, Levtchenko EN. Síndrome de Gitelman. Dis. raras de Orphanet J. 30 de julio de 2008; 3:22 . [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

20. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, Calò LA, Cosyns E, Devuyst O, Ellison DH, Karet Frankl FE, Knoers NV, Konrad M, Lin SH, Vargas-Poussou R. Síndrome de Gitelman: consenso y orientación de una enfermedad renal: Conferencia sobre controversias sobre la mejora de los resultados globales (KDIGO). Riñón Int. 2017 ene; 91 (1):24-33. [PubMed]

21. Maya H, Farfel Z, Karlish SJD. Manejo renal de Mg, FXYD2 y el papel central de la Na,K-ATPasa. Physiol Rep. 2018 Sep; 6 (17):e13843. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

22. Iqbal Z, Sayer JA. Condrocalcinosis y síndrome de Gitelman. QJM. 2016 agosto; 109 (8):563-4. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

23. Koulouridis E, Koulouridis I. Fisiopatología molecular de los síndromes de Bartter y Gitelman. Mundo J Pediatr. 2015 mayo; 11 (2): 113-25. [PubMed]

24. Woodard PK, Gitelman HJ. Síndrome de polidipsia 'iatrogénica'. Am Fam Médico. 1992 agosto; 46 (2):374. [PubMed]

25. Fujimura J, Nozu K, Yamamura T, Minamikawa S, Nakanishi K, Horinouchi T, Nagano C, Sakakibara N, Nakanishi K, Shima Y, Miyako K, Nozu Y, Morisada N, Nagase H, Ninchoji T, Kaito H, Iijima K Características clínicas y genéticas en pacientes con síndrome de Gitelman. Kidney Int Rep. 2019 Jan; 4 (1): 119-125. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

26.

Tammaro F, Bettinelli A, Cattarelli D, Cavazza A, Colombo C, Syrén ML, Tedeschi S, Bianchetti MG. Aparición temprana de hipopotasemia en el síndrome de Gitelman. Pediatr Nephrol. 2010 octubre; 25 (10): 2179-82. [PubMed]

27. Ea HK, Blanchard A, Dougados M, Roux C. Condrocalcinosis secundaria a hipomagnesemia en el síndrome de Gitelman. J Rheumatol. 2005 septiembre; 32 (9):1840-2. [PubMed]

28. Cortesi C, Lava SA, Bettinelli A, Tammaro F, Giannini O, Caiata-Zufferey M, Bianchetti MG. Arritmias cardíacas y rabdomiólisis en pacientes de Bartter-Gitelman. Pediatr Nephrol. 2010 octubre; 25 (10): 2005-8. [PubMed]

29. Wang L, Dong C, Xi YG, Su X. Cotransportador de Na+-Cl- sensible a las tiazidas: polimorfismos genéticos y enfermedades humanas. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghái). 2015 mayo; 47 (5):325-34. [PubMed]

30. Peng X, Zhao B, Zhang L, Jiang L, Yuan T, Wang Y, Wang H, Ma J, Li N, Zheng K, Nie M, Li X, Xing X, Chen L. Prueba de hidroclorotiazida como herramienta en el diagnóstico del síndrome de Gitelman en pacientes chinos. Front Endocrinol (Lausana). 2018; 9 :559. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

31. Matsunoshita N, Nozu K, Yoshikane M, Kawaguchi A, Fujita N, Morisada N, Ishimori S, Yamamura T, Minamikawa S, Horinouchi T, Nakanishi K, Fujimura J, Ninchoji T, Morioka I, Nagase H, Taniguchi-Ikeda M, Kaito H, Iijima K. La diarrea congénita por cloruro debe distinguirse del síndrome de Bartter y Gitelman. J Hum Genet. Julio de 2018; 63 (8):887-892. [PubMed]

32. Matsunoshita N, Nozu K, Shono A, Nozu Y, Fu XJ, Morisada N, Kamiyoshi N, Ohtsubo H, Ninchoji T, Minamikawa S, Yamamura T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Shima Y, Kaito H, Iijima K. Diagnóstico diferencial del síndrome de Bartter, el síndrome de Gitelman y el

síndrome de pseudo-Bartter/Gitelman según las características clínicas. Genet Med. 2016 Feb; 18 (2): 180-8. [PubMed]

33. Ryšává R, Reiterová J, Urbanová M, Štekrová J, Lněnička P, Tesař V. [Síndrome de Gitelman como causa común de hipopotasemia e hipomagnesemia]. Lek interior. 2016 Invierno; 62 Suplemento 6 :78-83. [PubMed]

34. Balavoine AS, Bataille P, Vanhille P, Azar R, Noël C, Asseman P, Soudan B, Wémeau JL, Vantyghem MC. Correlación fenotipo-genotipo y seguimiento en pacientes adultos con hipopotasemia de origen renal sugestiva de síndrome de Gitelman. Eur J Endocrinol. 2011 octubre; 165 (4): 665-73. [PubMed]

35. Berry MR, Robinson C, Karet Frankl FE. Secuelas clínicas inesperadas del síndrome de Gitelman: la hipertensión en la edad adulta es común y las mujeres tienen mayores requerimientos de potasio. Trasplante de Nephrol Dial. 2013 junio; 28 (6):1533-42. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

36. Kim GH, Han JS. Abordaje terapéutico de la hipopotasemia. Nefrona. 2002; 92 Suplemento 1 :28-32. [PubMed]

37. Koudsi L, Nikolova S, Mishra V. Manejo de un caso grave de síndrome de Gitelman con mala respuesta al tratamiento estándar. Informe de caso de BMJ, 17 de febrero de 2016; 2016 [artículo gratuito de PMC] [PubMed]

38. Roser M, Eibl N, Eisenhaber B, Seringer J, Nagel M, Nagorka S, Luft FC, Frei U, síndrome de Gollasch M. Gitelman. hipertensión. 2009 junio; 53 (6): 893-7. [PubMed]

39. Knoers NV. Síndrome de Gitelman. Adv Enfermedad renal crónica. 2006 abril; 13 (2): 148-54. [PubMed]

40. Ranade VV, Somberg JC. Biodisponibilidad y farmacocinética del magnesio después de la administración de sales de magnesio a

humanos. Soy J Ther. 2001 septiembre-octubre; 8 (5):345-57. [PubMed]

41. Blanchard A, Vargas-Poussou R, Vallet M, Caumont-Prim A, Allard J, Desport E, Dubourg L, Monge M, Bergerot D, Baron S, Essig M, Bridoux F, Tack I, Azizi M. Indometacina, amilorida, 2005; o eplerenona para el tratamiento de la hipopotasemia en el síndrome de Gitelman. J Am Soc Nephrol. 2015 febrero; 26 (2):468-7 [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

42. Wu KL, Cheng CJ, Sung CC, Tseng MH, Hsu YJ, Yang SS, Chau T, Lin SH. Identificación de las Causas de la Hipopotasemia Crónica: Importancia de la Excreción Urinaria de Sodio y Cloruro. Soy J Med. 2017 julio; 130 (7):846-855. [PubMed]

43. Arora S, Haverfield E, Richard G, Haga SB, Mills R. Experiencias clínicas y de asesoramiento de los primeros usuarios de la secuenciación del exoma completo. J Genet Condes. 2016 abril; 25 (2):337-43. [PubMed]

44. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL., Comité de Garantía de Calidad del Laboratorio ACMG. Estándares y pautas para la interpretación de variantes de secuencia: una recomendación de consenso conjunto del Colegio Estadounidense de Genética Médica y Genómica y la Asociación de Patología Molecular. Genet Med. 2015 mayo; 17 (5):405-24. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

45. Zhong F, Ying H, Jia W, Zhou X, Zhang H, Guan Q, Xu J, Fang L, Zhao J, Xu C. Características y seguimiento de 13 árboles genealógicos con síndrome de Gitelman. J Endocrinol Invest. 2019 junio; 42 (6):653-665. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

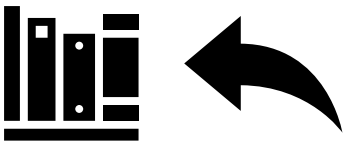
46. Mehta L, Jim B. Enfermedades renales hereditarias. Semin Nephrol. 2017 julio; 37 (4):354-361. [PubMed]

47.

Wu WF, Pan M. El resultado de dos embarazos en una paciente con síndrome de Gitelman: reporte de un caso y revisión de la literatura. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 diciembre; 33 (24):4171-4173. [PubMed]

48. Síndrome de Tursi A. Gitelman desencadenado por el uso de inhibidores de la bomba de protones. Dig Hepatic Dis. 2019 junio; 51 (6):911. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SÍNDROME HEPATORRENAL

Autores

Indika R. Ranasinghe ; Bashar Sharma1 ; Jalid Bashir 2 .

afiliaciones

1 Hospital Universitario del Norte del Estado de SUNY
2 Facultad de Medicina de la Universidad de Creighton

Última actualización: 15 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome hepatorrenal (SHR) es una afección multiorgánica de lesión renal aguda que se observa en personas con enfermedad hepática avanzada. Los pacientes con esta afección presentan signos y síntomas de insuficiencia hepática, así como disminución de la micción a medida que se vuelven oligúricos. Esta actividad repasa la evaluación y el manejo del síndrome hepatorrenal y explica el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Describir la etiología del síndrome hepatorrenal.
- Revisar la evaluación del síndrome hepatorrenal tipo 1 y tipo 2.
- Resumir las intervenciones médicas y quirúrgicas utilizadas en el manejo del síndrome hepatorrenal.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar la prestación de la atención y mejorar los resultados para los pacientes afectados por el síndrome hepatorrenal.

Introducción

El síndrome hepatorrenal (SHR) es una afección multiorgánica que afecta los riñones y el hígado. Es una causa de lesión renal aguda que se puede ver en

personas con enfermedad hepática aguda o crónica. La primera asociación de insuficiencia renal en la cirrosis se observó a fines del siglo XIX. A mediados y finales del siglo XX, investigaciones posteriores revelaron que la insuficiencia renal en la cirrosis hepática era funcional. Esto se demostró en pacientes con síndrome hepatorrenal con histología renal normal además de la ausencia de proteinuria. Esto se demostró además clínicamente cuando se trasplantaron riñones de pacientes con HRS a pacientes con enfermedad renal crónica, así como la mejora de la función renal en pacientes con cirrosis hepática que se sometieron a un trasplante de hígado.[1]

Etiología

La hepatitis viral es la causa más común de insuficiencia hepática y, por lo tanto, del síndrome hepatorrenal en los países en desarrollo. Más comúnmente, es causada por la hepatitis B o, con menos frecuencia, por la hepatitis C. En el mundo desarrollado, las causas más comunes son las drogas/medicamentos; más comúnmente paracetamol, alcoholismo crónico o cualquier droga que induzca el citocromo p450; y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Las causas menos comunes de insuficiencia hepática que conducen a HRS incluyen virus como CMV, HHV6 y Parvovirus B19. Alternativamente, fenómenos vasculares como la trombosis de la vena porta/hepática y causas metabólicas como la enfermedad del hígado graso no alcohólico. [2]

Epidemiología

La incidencia del síndrome hepatorrenal en pacientes con enfermedad hepática descompensada es de aproximadamente el 4%. La mayoría de estos pacientes tienen hipertensión portal por hepatitis alcohólica, cirrosis o cáncer metastásico. La probabilidad acumulada de desarrollar SHR al año es del 18% ya los 5 años del 39% en pacientes con enfermedad hepática descompensada. Los pacientes de mayor riesgo fueron aquellos con hiponatremia y alta actividad de renina plasmática. Un tercio de los pacientes que tienen peritonitis bacteriana espontánea pueden desarrollar SHR. [3]

Fisiopatología

La cirrosis y la hipertensión portal pueden desencadenar la cascada neurohormonal que lleva al desarrollo del SHR. Esto, a su vez, provoca la producción y liberación de vasodilatadores y citocinas como el óxido nítrico y las prostaglandinas que provocan vasodilatación esplácnica y sistémica. La caída sistémica en la presión circulante desencadena que los barorreceptores del arco carotídeo y aórtico activen tres mecanismos compensatorios separados. Estos incluyen el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la liberación de vasopresina y la activación del sistema nervioso simpático (SNS). La progresión de la cirrosis provoca la caída del gasto cardíaco y la caída de la resistencia vascular sistémica en un ciclo que induce una mayor vasoconstricción renal. [3] Esto conduce a una mayor hipoperfusión renal, empeorada por la vasoconstricción renal con el punto final de insuficiencia renal.

Los factores desencadenantes más frecuentes del SHR son la peritonitis bacteriana espontánea, la paracentesis de gran volumen de ascitis sin expansión plasmática y la hemorragia digestiva. [4]

toxicocinética

Cualquier forma de sepsis puede causar SHR en pacientes con cirrosis hepática, ya que puede desencadenar la liberación sistémica de mediadores vasoactivos relacionados con la sepsis, similares a los que se liberan en la hipertensión portal. [5]

Semiología

Los pacientes con síndrome hepatorrenal presentan signos y síntomas de insuficiencia hepática grave. Estos pacientes inicialmente pueden presentar fatiga y letargo que pueden ser multifactoriales. Esto puede deberse a la pérdida de apetito debido al aumento de las náuseas. Con el tiempo, los pacientes presentan cada vez más ictericia, que se origina en la esclerótica y luego se extiende de la cabeza a los pies. La función sintética del hígado se ve afectada y los pacientes se vuelven coagulopáticos y más propensos a sangrar. Mientras todo esto ocurre, hay una acumulación gradual y muy lenta de líquido ascítico en el peritoneo debido a la pérdida intravascular de albúmina. La confusión debida a la encefalopatía hepática es probablemente la

última y más grave etapa de la enfermedad hepática como resultado de que el hígado no logra descomponer los metabolitos tóxicos. [6]

Evaluación

El síndrome hepatorrenal tiene dos tipos y es un diagnóstico de exclusión. El tipo 1 se caracteriza por una disminución rápida y progresiva de la función renal definida por la duplicación de la creatinina sérica a por lo menos más de 2,5 o una disminución del aclaramiento de creatinina a la mitad o más durante un período de dos semanas. Esto generalmente se asocia con una diuresis de menos de 500 ml/día, un sedimento urinario normal y una excreción urinaria de sodio baja. El tipo 2 generalmente implica una lesión renal menos grave y los pacientes por lo general presentan ascitis resistente a los diuréticos. Es necesario excluir otras causas aparentes de lesión renal aguda, incluidos los fármacos nefrotóxicos prerrenales, la nefropatía obstructiva y la enfermedad del parénquima renal. [7]

Tratamiento / Manejo

En primer lugar, la HRS implica establecer la euvolemia mientras se suspenden todos los agentes nefrotóxicos. El tratamiento médico activo del HRS está dirigido a la vasoconstricción esplácnica que da como resultado un aumento de la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media. Este mecanismo de contrarregulación suprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el SNS. A su vez, esto reduce la vasoconstricción renal y mejora el flujo sanguíneo renal. Esto se logra con varias combinaciones diferentes de terapia médica. En Europa, una combinación de terlipresina y albúmina mejora la perfusión renal en pacientes con SHR tipo 1 y puede funcionar en algunos pacientes con SHR tipo 2. [8] En América del Norte, la noradrenalina y la midodrina u octreotida se usan con el mismo propósito que la terlipresina. [9]

Cuando falla el tratamiento médico, el tratamiento quirúrgico/intervencionista implica la colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS). Este tipo de tratamiento quirúrgico se instaura con la inserción de un stent intrahepático para conectar la vena porta con la vena hepática. La derivación redirige la sangre portal hacia la circulación sistémica, lo que reduce la presión portal y aumenta el retorno venoso sistémico. Esto

reduce la hipoperfusión arterial y, por lo tanto, regula a la baja la estimulación del RAAS y el SNS. [7]

El tratamiento definitivo para el HRS se establece a través del trasplante de hígado y proporciona el mejor beneficio de supervivencia a largo plazo.

No se ha demostrado que otras técnicas experimentales, como el sistema de recirculación de adsorbente molecular, una técnica de diálisis modificada destinada a eliminar sustancias que causan vasodilatación como el óxido nítrico, el factor de necrosis tumoral y las citoquinas, mejoren la supervivencia general. La terapia de reemplazo renal se ha probado en pacientes que no responden a los vasoconstrictores anteriores o que son malos candidatos para TIPS. Sin embargo, ambas terapias pueden considerarse más apropiadas como puente al trasplante. [10]

Los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea deben ser tratados con prontitud y permanecer en terapia antibiótica a largo plazo para prevenir el desarrollo de HRS. Aquellos con sepsis de otras fuentes también deben recibir tratamiento inmediato para limitar la liberación de mediadores vasoactivos relacionados con la sepsis.

Diagnóstico diferencial

- Glomerulonefritis aguda
- Necrosis tubular aguda
- Glomerulonefritis crónica
- Glomerulonefritis semilunar
- Glomerulonefritis proliferativa difusa
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Glomerulonefritis membranosa
- Glomerulonefritis postestreptocócica
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Pronóstico

El pronóstico para el HRS tipo 1 es malo, con una supervivencia promedio de poco menos de 2 semanas. La supervivencia del HRS tipo 2 depende de la gravedad de la enfermedad hepática de tipo Child-Pugh, pero generalmente la supervivencia más crónica y mediana fue de 6 a 12 meses sin tratamiento. [11]

Complicaciones

Insuficiencia renal y muerte. [12]

Disuasión y educación del paciente

Los nuevos enfoques terapéuticos han demostrado una mejora en la supervivencia de los pacientes con SHR tipo 1, pero estas modalidades de tratamiento fueron menos claras en el SHR tipo 2. En pacientes con SHR tipo 1, la paracentesis con reemplazo de albúmina demostró una mediana de supervivencia de poco más de 1 año. Además, en los pacientes que recibieron TIPS, se demostró que la supervivencia media se extendió a casi 20 meses. La supervivencia general a los 2 años en el paciente que recibió paracentesis fue del 30 al 32 % y en el grupo TIPS fue del 30 al 58 %. [11]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La coordinación de la evaluación y el manejo del riesgo debe ocurrir entre las enfermeras, la enfermera practicante, el médico y los especialistas para optimizar la atención en estos pacientes. [Nivel V]

Preguntas de revisión

Referencias

1.

Amin AA, Alabsawy EI, Jalan R, Davenport A. Epidemiología, fisiopatología y tratamiento del síndrome hepatorrenal. Semen Nephrol. 2019 ene; 39 (1):17-30. [PubMed _

2. Sivanathan V, Kittner JM, Sprinzl MF, Weinmann A, Koch S, Wiltink J, Nguyen-Tat M, Marquardt JU, Wörns MA, Zimmermann T, Lang H, Galle PR, Schattenberg JM. [Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática: datos de un centro alemán]. Dtsch Med Wochenschr. 2014 septiembre; 139 (36):1758-62. [PubMed]

3. Ng CK, Chan MH, Tai MH, Lam CW. Síndrome hepatorrenal. Clin Biochem Rev. 2007 febrero; 28 (1):11-7. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

4. Terra C, Mattos ÂZ, Pereira G, Farias AQ, Kondo M, Mattos AA, Medeiros Filho JEM, Strauss E, Dutra FRD, Mazza M, Lopes EP, Pereira TS, Schiavon LL, Carvalho Filho RJ, Fagundes C, Bittencourt PL. RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD BRASILEÑA DE HEPATOLOGÍA PARA EL MANEJO DE LA LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CIRROSIS. Arco Gastroenterol. 2018 julio-septiembre; 55 (3):314-320. [PubMed]

5. Angeli P, Tonon M, Pilutti C, Morando F, Piano S. Lesión renal aguda inducida por sepsis en pacientes con cirrosis. Hepatol Int. 2016 enero; 10 (1):115-2 [PubMed _

6. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P., EASL-CLIF Consortium CANONIC Study. Insuficiencia hepática aguda sobre crónica: un nuevo síndrome que reclasificará a la cirrosis. J Hepatol. 2015 abril; 62 (1 Suplemento):S131-43. [PubMed]

7. Egerod Israelsen M, Gluud LL, Krag A. Lesión renal aguda y síndrome hepatorrenal en la cirrosis. J Gastroenterol Hepatol. 2015 febrero; 30 (2): 236-43. [PubMed]

8. Valerio C, Theocharidou E, Davenport A, Agarwal B. Solución de albúmina humana para pacientes con cirrosis e insuficiencia hepática

aguda o crónica: más allá de la expansión de volumen simple. Mundo J Hepatol. 2016 08 de marzo; 8 (7):345-54. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

9. Glass L, Sharma P. Opciones terapéuticas basadas en la evidencia para el síndrome hepatorrenal. Gastroenterología. 2016 abril; 150 (4):1031-3. [PubMed]

10. Smith M, Durham J. Evolución de las indicaciones de las puntas. Tech Vasc Interv Radiol. 2016 marzo; 19 (1):36-41. [PubMed]

11. Angeli P. Artículo de revisión: pronóstico del síndrome hepatorrenal: ¿ha cambiado con la práctica actual? Alimento Pharmacol Ther. 2004 septiembre; 20 Suplemento 3 :44-6; discusión 47-8. [PubMed]

12. Mansour D, McPherson S. Manejo de la cirrosis descompensada. Clin Med (Londres). 01 de abril de 2018; 18 (suplemento 2): s60-s65. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

SÍNDROME CARDIORRENAL

Autores

Omar Kousa ; Ryan Mullane1 ; Ahmed Abeata 2 .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Nebraska
2 Universidad de Creighton

Última actualización: 26 de junio de 2022 .

Actividad de Educación Continua

El síndrome cardiorrenal incluye múltiples subtipos basados en la patología subyacente y la cronicidad. Cada subtipo implica una fisiopatología única y, por lo tanto, la estrategia de manejo para cada subtipo son estrategias de manejo diferentes. Esta actividad describe la evaluación y el manejo de los cinco subtipos del síndrome cardiorrenal y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y el tratamiento de pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar las etiologías del síndrome cardiorrenal.
- Describir la historia y los hallazgos físicos esperados en un paciente con cada subtipo de síndrome cardiorrenal.
- Resuma las opciones de tratamiento y manejo disponibles para los pacientes con cada subtipo de síndrome cardiorrenal.
- Explicar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en el tratamiento del síndrome cardiorrenal y mejorar los resultados de los pacientes.

Introducción

La definición de síndrome cardiorrenal es “cualquier problema agudo o crónico en el corazón o los riñones que podría resultar en un problema agudo o crónico del otro”. [1] El término describe múltiples subtipos subyacentes, que se subdividen según la patología desencadenante subyacente y la cronicidad.

Etiología

Hay cinco subtipos de síndrome cardiorrenal:

- Tipo 1: una fuerte disminución de la función cardíaca que resulta en una disminución aguda de la función renal
- Tipo 2: disfunción cardíaca crónica que resulta en una reducción sostenida de la función renal
- Tipo 3: una fuerte disminución de la función renal que resulta en una reducción aguda de la función cardíaca
- Tipo 4: una disminución crónica de la función renal que resulta en una disfunción cardíaca crónica
- Tipo 5: enfermedades sistémicas que resultan en disfunción cardíaca y renal.

Cada tipo tiene su fisiopatología única con estrategias de manejo únicas y pronósticos variables. [2] [3] El síndrome cardiorrenal tipo 1 es el tipo más común y más analizado.

Epidemiología

El informe de 2007 sobre los 118465 pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda descompensada en la base de datos ADHERE mostró que el 9,0 % de los pacientes tenía una función renal normal al ingreso, mientras que el 27,4 % tenía una disfunción renal leve (definida como TFG de 60 a 89 ml-min-1,73 m) , el 43,5% tenía disfunción renal moderada (TFG 30 a 59 mL-min-1,73 m), el 13,1% tenía disfunción renal severa (TFG 15 a 29 mL-min-1,73 m) y el 7,0% tenía una TFG menor de 15 mL-min- min-1,73 o estaban en diálisis crónica. [4] [5] Otras grandes bases de datos han demostrado que la prevalencia de disfunción cardíaca o renal aumenta la incidencia de la otra.

Fisiopatología

El síndrome cardiorrenal tipo 1 ocurre cuando hay una descompensación aguda de la función cardíaca que conduce a una disminución de la filtración glomerular. Los investigadores propusieron previamente una disminución en el gasto cardíaco con disminución de la perfusión renal como la principal causa subyacente del empeoramiento de la función renal en el síndrome cardiorrenal tipos 1 y 2. Sin embargo, estudios recientes han postulado que el aumento de la presión venosa central es un factor más crítico. [1]Cuando los pacientes desarrollan una sobrecarga de líquidos debido al empeoramiento de la función cardíaca, las presiones venosas aumentan y se transmiten de regreso a las arteriolas eferentes; esto da como resultado una disminución neta en la presión de filtración glomerular y lesión renal. Otros factores involucrados en la patogenia de los síndromes cardiorrenales tipo 1 y 2 incluyen presiones intraabdominales elevadas, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), activación del síndrome nervioso simpático y aumento del daño inflamatorio al riñón relacionado con insuficiencia cardíaca. [6] [7] Apuntar a este ciclo es el pilar de la terapia para el síndrome cardiorrenal tipo 1. Los síndromes cardiorrenales tipos 3 y 4 probablemente se deben a sobrecarga de volumen por disfunción renal, función cardíaca anormal en el marco de trastornos metabólicos (como acidemia) y cambios neurohormonales que acompañan a la enfermedad renal. [8] Los pacientes pueden desarrollar síndrome cardiorrenal tipo 5 en el contexto de sepsis, lupus eritematoso sistémico (LES), diabetes mellitus, cirrosis descompensada o amiloidosis; todos estos trastornos pueden provocar enfermedades tanto en el corazón como en los riñones. [9]

Semiología

La historia clínica y el examen físico del paciente pueden ayudar a los médicos a diferenciar entre descompensación aguda y crónica, así como causas principalmente cardíacas o renales. Ejemplos de información histórica útil incluirían si el paciente presenta un evento isquémico miocárdico agudo que puede desencadenar una disfunción cardíaca grave, que posteriormente resulta en una lesión renal o diarrea y vómitos de aparición reciente, causando una lesión renal aguda, que podría conducir a una disminución brusca de la función cardíaca. Otras pistas históricas, como el uso de medicamentos y los valores de laboratorio previos (como la creatinina), pueden ser útiles. [1] Aunque es posible que el examen clínico no ayude a diferenciar los diferentes tipos de

síndrome cardiorrenal, muchos pacientes tendrán evidencia de sobrecarga de volumen con signos, que incluyen [1]:

- Presión venosa yugular elevada
- Hinchazón y edema generalizados con "tercer espacio" que se presenta como derrame(s) pleural(es), ascitis o edema periférico
- Crepitantes o estertores en la auscultación pulmonar
- Los pacientes también pueden mostrar manifestaciones de disminución del gasto cardíaco con hipotensión, fatiga, disminución de los pulsos periféricos y frecuencias cardíacas anormales (ya sea taquicardia o bradicardia)

Otros posibles signos que indican una causa renal primaria del síndrome cardiorrenal pueden incluir:

- Palidez por anemia
- Monitoreo de oliguria o anuria que precede a la disfunción cardíaca

Evaluación

La historia inicial y el examen físico adaptan el enfoque del proveedor hacia la investigación adecuada para determinar la etiología subyacente. El estudio de laboratorio inicial debe incluir un conteo sanguíneo completo (CBC), panel metabólico completo (CMP), estudios de orina (análisis de orina con microscopía, proporción de proteína en orina a creatinina, sodio en orina), péptido natriurético cerebral (BNP) y troponina. La tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) se puede calcular a partir del nivel de creatinina para ayudar a determinar el grado de insuficiencia renal. En pacientes con posible síndrome cardiorrenal tipo 5, pueden ser útiles investigaciones adicionales que incluyan cultivos de sangre y orina, serologías de lupus (anticuerpos antinucleares [ANA], ADN anti-doble cadena, niveles de complemento sérico [C3, C4]) y una procalcitonina. Se debe incluir un electrocardiograma y un control cardíaco en la evaluación inicial para evaluar cualquier arritmia subyacente que pueda estar contribuyendo al síndrome cardiorrenal o como resultado del mismo. Un ecocardiograma transtorácico es invaluable para evaluar anomalías en el movimiento de la pared, obtener mediciones como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) y

determinar si hay o no un derrame pericárdico. Una ecografía renal puede ayudar a evaluar el tamaño y la función de los riñones. La enfermedad renal más pequeña y el aumento de la ecogenicidad renal son consistentes con la enfermedad renal crónica. obtener medidas como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y determinar si existe o no derrame pericárdico. Una ecografía renal puede ayudar a evaluar el tamaño y la función de los riñones. La enfermedad renal más pequeña y el aumento de la ecogenicidad renal son consistentes con la enfermedad renal crónica. obtener medidas como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y determinar si existe o no derrame pericárdico. Una ecografía renal puede ayudar a evaluar el tamaño y la función de los riñones. La enfermedad renal más pequeña y el aumento de la ecogenicidad renal son consistentes con la enfermedad renal crónica.[7]

Tratamiento / Manejo

Aunque no se ha demostrado que las terapias mejoren los resultados en pacientes con síndrome cardiorrenal, el tratamiento generalmente se dirige a la etiología subyacente y a mejorar las complicaciones del síndrome, ya que la mayoría de los pacientes con síndrome cardiorrenal tienen sobrecarga de volumen, el tratamiento principal generalmente se enfoca en la eliminación de líquidos ya sea con diuréticos o ultrafiltración. [1]Los diuréticos de asa, que incluyen furosemida, torasemida y bumetanida, son la clase de diuréticos más potentes. Se pueden usar solos o junto con otros tipos de diuréticos. Existen dos estrategias en cuanto a la diuresis: ya sea una dosis de infusión continua o mediante bolos intravenosos. El aclaramiento de creatinina se puede utilizar para ayudar a determinar la dosis. Por ejemplo, el tratamiento puede comenzar con una dosis de carga de 40 mg de furosemida intravenosa seguida de 10 mg/h si el aclaramiento de creatinina está entre 25 y 75 ml/min. Por el contrario, se puede comenzar con 80 mg a 160 mg de furosemida intravenosa como dosis máxima que se puede repetir varias veces al día para lograr una respuesta deseable para la misma depuración de creatinina. [1] [5]Todavía falta evidencia clínica definitiva para apoyar una estrategia sobre la otra. Sin embargo, el uso de la estrategia de infusión continua brindaría a los médicos más oportunidades para evaluar la respuesta a la terapia. Además, agregar un diurético tiazídico puede ayudar a superar la resistencia a los diuréticos en algunos pacientes cardiorrenales. La metolazona se usa típicamente y se

considera una de las combinaciones más comunes con los diuréticos de asa. Por otro lado, la ultrafiltración puede ser útil en casos resistivos. Aún así, estudios recientes mostraron que la terapia con diuréticos fue mejor que la ultrafiltración para el control de los síntomas y la disminución del nivel de creatinina en el enfoque inicial para obtener la euvolemia. Los inotrópicos se pueden usar para casos refractarios y pueden ayudar a mejorar la función cardíaca y disminuir la congestión venosa. Desafortunadamente,[2] [7] Por otro lado, el tratamiento del síndrome cardiorrenal tipo 3 y 4 se enfocaría en tratar la enfermedad renal subyacente y evitar los medicamentos nefrotóxicos y el contraste. Finalmente, el tratamiento de las condiciones sistémicas subyacentes sería el tratamiento del síndrome cardiorrenal tipo 5.

Diagnóstico diferencial

Es difícil determinar la etiología del síndrome cardiorrenal en la presentación inicial en muchos pacientes, ya que pueden presentarse sin todas las características clásicas, lo que dificulta el diagnóstico. Los antecedentes de un aumento reciente de las dosis de diuréticos, diarrea, vómitos, infección de la piel o la garganta, insolación, fiebre, ejercicio intenso reciente o uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden contribuir a una etiología hipovolémica.

Pronóstico

El pronóstico general es malo. Existen múltiples calculadoras predictoras de mortalidad y readmisión disponibles para predecir aún más el pronóstico del paciente individual. Utilizan múltiples variables para predecir la mortalidad hospitalaria y la tasa de reingreso, incluido el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la presión arterial sistólica, la creatinina sérica, el péptido natriurético cerebral y la respuesta a los diuréticos. [10] [11] [12]

Complicaciones

- insuficiencia hepática
- Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación invasiva y no invasiva

- Empeoramiento de la insuficiencia renal que requiere diálisis (ya sea de forma temporal o permanente)

Disuasión y educación del paciente

Los medicamentos (diuréticos) y el cumplimiento de la dieta, el seguimiento del peso corporal con un seguimiento a intervalos regulares en la clínica de insuficiencia cardíaca para optimizar las dosis de diuréticos para pacientes ambulatorios son factores preventivos cruciales para la recurrencia.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Mejorar los resultados de atención médica para pacientes con síndrome cardiorrenal requiere un seguimiento cercano después del alta hospitalaria y el seguimiento del peso, los síntomas y los datos de laboratorio del paciente. Esto requiere un equipo interprofesional de proveedores clínicos, enfermeras, asistentes médicos y farmacéuticos para lograr los mejores resultados posibles. El farmacéutico es necesario para garantizar la educación del paciente sobre la administración oportuna de medicamentos, así como para evitar medicamentos que puedan afectar negativamente la enfermedad. Un papel clave de los farmacéuticos radica en comunicarse con los proveedores para garantizar que el paciente no comience con ningún medicamento que produzca malos resultados. La enfermera especializada y PA son necesarios para un seguimiento frecuente del paciente para garantizar que su peso se mantenga adecuadamente y que el paciente cumpla con las diversas restricciones de dieta y actividad junto con los medicamentos recetados. El proveedor clínico principal, junto con el especialista en cardiología y nefrología, debe trabajar en conjunto para garantizar un manejo óptimo de la enfermedad y lograr los mejores resultados posibles. El síndrome cardiorrenal requiere un enfoque de equipo interprofesional, que incluya médicos, especialistas, enfermeras capacitadas en especialidades, asistentes médicos y farmacéuticos, todos colaborando entre disciplinas para lograr resultados óptimos para los pacientes. [Nivel 5] junto con el especialista cardíaco y nefrólogo debe trabajar en conjunto para garantizar un manejo óptimo de la enfermedad y lograr los mejores resultados posibles. El síndrome cardiorrenal requiere un enfoque de equipo interprofesional, que incluya médicos, especialistas, enfermeras capacitadas en especialidades, asistentes médicos y

farmacéuticos, todos colaborando entre disciplinas para lograr resultados óptimos para los pacientes. [Nivel 5] junto con el especialista cardíaco y nefrólogo debe trabajar en conjunto para garantizar un manejo óptimo de la enfermedad y lograr los mejores resultados posibles. El síndrome cardiorrenal requiere un enfoque de equipo interprofesional, que incluya médicos, especialistas, enfermeras capacitadas en especialidades, asistentes médicos y farmacéuticos, todos colaborando entre disciplinas para lograr resultados óptimos para los pacientes. [Nivel 5]

Preguntas de revisión

Referencias

1. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Síndrome cardiorrenal agudo: mecanismos e implicaciones clínicas. Cleve Clin J Med. 2018 marzo; 85 (3):231-239. [PubMed]
2. Hadjiphilippou S, Kon SP. Síndrome cardiorrenal: revisión de nuestra comprensión actual. JR Soc Med. 2016 enero; 109 (1):12-7. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed]
3. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Síndrome cardiorrenal. J Am Coll Cardiol. 4 de noviembre de 2008; 52 (19):1527-39. [PubMed _
4. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J., Comité Asesor Científico e Investigadores de ADHERE. Alta prevalencia de disfunción renal y su impacto en el resultado en 118.465 pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda descompensada: un informe de la base de datos

ADHERE. Fallo de la tarjeta J. 2007 agosto; 13 (6): 422-30. [PubMed]

5. Takahama H, Kitakaze M. Fisiopatología del síndrome cardiorrenal en pacientes con insuficiencia cardíaca: objetivos terapéuticos potenciales. Soy J Physiol Corazón Circ Physiol. 01 de octubre de 2017; 313 (4):H715-H721. [PubMed]

6. Schrier RW, Abraham WT. Hormonas y hemodinámica en la insuficiencia cardiaca. N Engl J Med. 19 de agosto de 1999; 341 (8):577-85. [PubMed]

7. Di Lullo L, Bellasi A, Barbera V, Russo D, Russo L, Di Iorio B, Cozzolino M, Ronco C. Fisiopatología de los síndromes cardiorrenales tipos 1-5: una actualización. Indian Heart J. 2017 Mar - Abr; 69 (2):255–265. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed

8. Chuasuwan A, Kellum JA. Síndrome cardiorrenal tipo 3: epidemiología, fisiopatología y tratamiento. Semin Nephrol. 2012 enero; 32 (1):31-9. [PubMed]

9. Mehta RL, Rabb H, Shaw AD, Singbartl K, Ronco C, McCullough PA, Kellum JA. Síndrome cardiorrenal tipo 5: presentación clínica, fisiopatología y estrategias de manejo de la undécima conferencia de consenso de la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol. 2013; 182 :174-94. [PubMed]

10. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Insuficiencia renal y resultados en insuficiencia cardíaca: revisión sistemática y metanálisis. J Am Coll Cardiol. 2006 16 de mayo; 47 (10):1987-96. [PubMed]

11. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Ostergren J, Cornel JH, de Zeeuw D, Pocock S, van Veldhuisen DJ., Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction en Mortalidad y Morbilidad (CHARM) Investigadores. La función renal como predictor de resultados en un

amplio espectro de pacientes con insuficiencia cardíaca. Circulación. 07 de febrero de 2006; 113 (5):671-8. [PubMed]

12. Aronson D, Mittleman MA, Hamburguesa AJ. Nivel elevado de nitrógeno ureico en sangre como predictor de mortalidad en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca descompensada. Soy J Med. 01 de abril de 2004; 116 (7):466-73. [PubMed]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

ISBN: 978-980-233-831-3