

Reportaje

## CAUSAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Dra. Elizabeth Cano Osorno; MCN Eyení Karina G. Solís; Dra. Paulina Raquel Rodríguez  
Martínez

Los riñones realizan varias funciones en el organismo: filtran la sangre y eliminan productos de desecho del metabolismo, así como sustancias endógenas y exógenas; mantienen el balance hidroelectrolítico; regulan el equilibrio ácido – base; secretan hormonas como la eritropoyetina y la renina; modifican sustancias como la vitamina D, para la regulación del fósforo y el calcio.

Los riñones están constituidos por unidades funcionales llamadas *nefronas* las cuales están formadas por un glomérulo y un túbulo. El glomérulo es un conjunto de vasos sanguíneos a través del cual se filtran más de 150 litros de sangre al día. Este ultrafiltrado del plasma que contiene moléculas pequeñas como urea, creatinina, glucosa y iones pasa al espacio capsular y posteriormente a los túbulos. En los túbulos se reabsorben agua y sustancias químicas útiles como aminoácidos y iones, concentrándose las sustancias de desecho y el exceso de agua que terminan excretándose en 1 o 2 litros de orina al día.

En el año 2002 la National Kidney Foundation de Estados Unidos, en las guías K/DOQI, definió la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) como “la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/ (K/DOQI, 2002)”. La IRC es un proceso fisiopatológico multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente lleva a un estado terminal, en el que el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR), es decir diálisis o trasplante para poder vivir.

La TFG es el mejor método para calcular la función renal. Ésta consiste en medir la depuración renal de una sustancia, es decir el volumen de plasma del que puede ser eliminada una sustancia completamente por unidad de tiempo (Ajay K. Israni, 2007). Las guías (*Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), 2005) recomiendan la estimación de la TFG mediante la fórmula de MDRD (Modified Diet in Renal Disease) o la de Cockcroft-Gault.

### **Etiología y fisiopatología**

Las causas de IRC se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares, túbulos intersticiales y uropatías obstructivas. Actualmente, en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal (USRDS), seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis. La enfermedad renal poliquística es la principal enfermedad congénita que causa IRC.

La TFG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG.

La pérdida estructural y funcional del tejido renal es lo que intentan mantener la TFG.

En las etapas iniciales de la IRC esta compensación mantiene una TFG aumentada; no es

hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin TRR.

El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Su fisiopatología se debe a la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y alteraciones que se presentan por la pérdida de la función renal. El paciente con IRC también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórica proteica, ya sea inducida por la enfermedad subyacente o por el tratamiento de diálisis. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad en los pacientes con IRC, ocasionando 30 veces más riesgo de morir que el de la población general. Este riesgo puede ser atribuible a una correlación entre la uremia y la aterosclerosis acelerada. En pacientes con IRC es frecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, como la hipertensión arterial, dislipidemias, edad avanzada, DM y tabaquismo; así como manifestaciones asociadas a la uremia como homocisteinemia, anemia, hipervolemia, inflamación, hipercoagulabilidad y estrés oxidativo, que por sí mismas aumentan el riesgo cardiovascular.

### **Manifestaciones clínicas**

Un riñón con una TFG normal filtra una gran cantidad de sodio, el cual es reabsorbido en su mayoría, excretándose en orina menos del 1% de la fracción filtrada. Conforme disminuye la función renal, se presentan alteraciones del balance hidroelectrolítico que se traducen en retención de sal, disminución de la capacidad de concentrar la orina y posteriormente se ve afectada la capacidad de excretar agua en orina, disminuyendo el volumen urinario diario y reteniéndose agua, lo que lleva a un edema manifestado por aumento de peso e incluso insuficiencia cardíaca y edema pulmonar.

La hipertensión arterial es la complicación más común de la IRC en presencia de uremia, siendo el aumento del volumen corporal su causa principal. Por sí misma, la hipertensión causa más daño renal, cayendo en un círculo vicioso que perpetúa el deterioro de la función renal. Un alto porcentaje de pacientes con IRC desarrollan hipertrofia del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía dilatada. La disminución en la síntesis de eritropoyetina ocasiona anemia, que por lo general se observa cuando la TFG disminuye a menos de 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>. La anemia ocasiona un aumento del músculo cardíaco, hipertrofia y dilatación de las cavidades cardíacas, angina, insuficiencia cardíaca, disminución de la concentración y agilidad mental, alteración del ciclo menstrual y del estado inmunológico. La uremia produce disfunción plaquetaria manifestada como diátesis hemorrágica. Los pacientes de IRC también presentan acidosis, hiperglucemia, malnutrición y aumento de la osmolaridad sérica. Otra de las complicaciones de la uremia es una leve intolerancia a carbohidratos. En las mujeres con IRC es común la amenorrea y la incapacidad de llevar un embarazo a término. Una vez que la TFG disminuye a menos de 20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, se presentan síntomas como anorexia, hipo, náusea, vómito y pérdida de peso que son los síntomas más tempranos de la uremia. Los pacientes presentan aliento urémico debido al desdoblamiento del amonio en la saliva, que se asocia al sabor metálico.

Los pacientes con IRC cursan con síntomas tempranos de disfunción del sistema nervioso central causados por la uremia como dificultad para concentrarse, somnolencia e insomnio. Posteriormente se presentan cambios de comportamiento, pérdida de la memoria y errores

de juicio, que pueden asociarse con irritabilidad neuromuscular como hipo, calambres y fasciculaciones. En el estado urémico terminal es común observar asterixis, *clonus* y corea, así como estupor, convulsiones y finalmente, coma. La neuropatía periférica ocurre con frecuencia afectando más los nervios sensitivos de las extremidades inferiores en las porciones distales. Su presencia es una indicación firme de iniciar TRR. Una de las manifestaciones más comunes es el síndrome de *piernas inquietas*. Si la diálisis no se instituye en cuanto aparecen las alteraciones sensitivas, progresa a anomalías motoras con pérdida de los reflejos osteomusculares, debilidad, parálisis del nervio peroneo, que se aprecia como pie caído y finalmente cuadriplejía flácida.

Algunas etiologías de la IRC, en particular la nefropatía diabética, alteran severamente los mecanismos de secreción de potasio en la nefrona, permitiendo el desarrollo de hiperkalemia. Se debe mantener un balance adecuado de potasio, ya que su efecto en la función cardíaca puede ocasionar arritmias y resultar en un paro cardíaco. Por lo general, no se observa hiperkalemia clínicamente significativa hasta que la TFG cae por debajo de 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o el paciente recibe una carga adicional de potasio.

Los riñones juegan un papel fundamental en la regulación del equilibrio ácido base en el organismo. En las etapas avanzadas de la enfermedad renal es común la acidosis debido a que disminuye la capacidad de excretar hidrogeniones en forma de amonio, causando un balance positivo de ácido en el organismo. En un inicio, los pacientes presentan acidosis de brecha aniónica normal; sin embargo, conforme progresa la enfermedad renal aumenta la brecha aniónica con una disminución recíproca del bicarbonato en sangre. En la mayoría de los pacientes se observa una acidosis leve, por lo general con pH superior a 7.3, sin embargo, pueden presentarse manifestaciones severas de un desequilibrio ácido base cuando el paciente se expone a un exceso de ácido o pérdidas alcalinas, como ocurre en la diarrea. Los riñones y el hueso son importantes reguladores del metabolismo del calcio y del fósforo. Al deteriorarse la función renal, disminuye la síntesis de vitamina D, baja el nivel de calcio y aumenta el de fosfato. La hiperfosfatemia se presenta en estadios avanzados de la insuficiencia renal, en pacientes con TFG menor a 20 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, siendo está una de las principales causas de hiperparatiroidismo en los pacientes con IRC. El exceso de fosfato disminuye la síntesis de vitamina D activa y esto a su vez resulta en una caída del nivel sérico de calcio, que es el estímulo principal para la secreción de paratohormona (PTH).

En aproximadamente 35% y 90% de los pacientes con IRCT existe evidencia de alteraciones óseas a nivel radiológico e histológico, respectivamente, a pesar de que menos del 10% presentan síntomas clínicos de enfermedad ósea antes de requerir diálisis. En los pacientes con enfermedad renal crónica se observan principalmente dos tipos de trastornos óseos, que se reflejan como fragilidad ósea: la osteítis fibrosa quística y la osteomalacia que progresa a enfermedad ósea adinámica. Las manifestaciones dermatológicas de la uremia incluyen palidez, equimosis y hematomas, mucosas deshidratadas, prurito y excoriaciones. Comúnmente se observa una coloración amarillenta resultado de la anemia y la retención de pigmentos metabólicos. Algunos pacientes presentan una coloración grisácea a broncínea debido a la acumulación de hierro secundaria a repetidas transfusiones, aunque se ve menos con la administración de eritropoyetina. En estados avanzados, la cantidad de urea presente en el sudor es tan alta que se precipita en forma de un fino polvo blanquecino conocido como *escarcha urémica*.

En la IRC hay una pérdida gradual de la función renal, de modo que en las etapas tempranas

con frecuencia los pacientes están asintomáticos y puede no detectarse la enfermedad hasta que el daño renal es muy severo. El daño renal puede diagnosticarse directamente al observar alteraciones histológicas en la biopsia renal, o bien, indirectamente por albuminuria o proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en las pruebas de imagen. Debido a que la TFG disminuye con la edad, la prevalencia de la enfermedad renal crónica aumenta con la edad y se estima que aproximadamente el 17% de las personas mayores de 60 años tienen una TFG menor a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

### **Evaluación de la Insuficiencia Renal Crónica**

La proteinuria es un marcador de la progresión de la enfermedad renal. Un individuo sano normalmente excreta una cantidad de proteínas mínima en orina de 150 mg al día. La pérdida de proteínas en orina es detectable mediante las tiras reactivas cuando es mayor o igual a 300mg/L o 300 mg de albúmina/g creatinina, lo que se conoce como *microalbuminuria*, la cual ya no es detectable en tiras reactivas. Tanto la micro como la macroalbuminuria son marcadores de riesgo de progresión de la enfermedad renal, especialmente en diabéticos, e indican un mayor riesgo de muerte cardiovascular.

La IRC se divide en cinco estadios según la TFG y la evidencia de daño renal. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen un mayor riesgo de morir y padecer enfermedades cardiovasculares que la población general. En el año 2006, se publicó un metaanálisis que mostró un aumento del riesgo relativo de mortalidad cardiovascular a IRC, que fue mayor en cohortes con pacientes más jóvenes. Calcularon que, en pacientes con un promedio de 50 años, el riesgo relativo es de 3.4 (IC 95% 2.1-5.5); mientras que en pacientes con una media de 70 años el riesgo relativo es de 1.5 (IC 95% 0.96-2.3). En conclusión, hay evidencia de que la insuficiencia renal crónica incrementa el riesgo de muerte por cualquier causa y específicamente por eventos cardiovasculares de manera significativa. Así mismo, el riesgo de hospitalización por cualquier causa y padecer eventos cardiovasculares se incrementa progresivamente conforme se agrava el deterioro de la función renal.